



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**PREVALÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL E QUANTIFICAÇÃO  
DE TNF- $\alpha$  E IL-6 EM GESTANTES**

Trabalho submetido por  
**Vanessa de Almeida Machado**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**junho de 2015**





# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **PREVALÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL E QUANTIFICAÇÃO DE TNF- $\alpha$ E IL-6 EM GESTANTES**

Trabalho submetido por  
**Vanessa de Almeida Machado**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutor José João Baltazar Mendes**

e coorientado por  
**Prof. Doutora Alexandra Bernardo**

**junho de 2015**



*Para ser grande, sê inteiro: nada*

*Teu exagera ou exclui.*

*Sê todo em cada coisa. Põe quanto és*

*No mínimo que fazes.*

*Assim em cada lago a lua toda*

*Brilha, porque alta vive.*

Ricardo Reis, in “Odes”



## **AGRADECIMENTOS**

A conclusão deste mestrado integrado significa a realização de um grande sonho, uma tarefa desafiadora que foi concretizada com a colaboração de muitas pessoas.

Quero agradecer especialmente ao meu orientador Prof. Doutor José João Mendes, por quem a minha admiração e respeito aumentaram com a convivência; pelo incentivo, interesse, pela disponibilidade demonstrada, amizade, exemplo, procurando sempre contribuir para o enriquecimento do nosso trabalho. Agradeço ainda os ensinamentos que fizeram com que este estudo contribuísse para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

À Prof. Doutora Alexandra Bernardo, minha coorientadora, agradeço o seu empenho, exigência e envolvimento permanente; o entusiasmo e incansável disponibilidade. O meu mais profundo agradecimento pela forma como me acolheu.

À Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita quero manifestar a minha gratidão pela disponibilidade, acessibilidade e interesse demonstrado na realização deste trabalho.

À Doutora Ester Casal, médica obstetra no Hospital Garcia de Orta, sem a qual este projeto não poderia ser realizado. Um muito obrigado pela disponibilidade, orientação e carinho demonstrado.

Ao Prof. Doutor Luís Proença, que esteve sempre disponível para me orientar no relacionamento das variáveis e esclarecimentos, contribuindo enormemente para a minha formação profissional, o meu eterno respeito.

À Prof. Doutora Cristina Manso pela orientação ao nível do estudo dos índices periodontais, o meu especial agradecimento.

Aos meus pais e à minha família pelo exemplo de vida, carinho e por sempre acreditarem em mim, dando-me força para me superar a cada instante.

Ao homem da minha vida, João Botelho, pelo incentivo e pela disponibilidade para ouvir as minhas infundáveis questões. Além disso, todo seu carinho, confiança e ajuda foram essenciais para a realização deste projeto.





## RESUMO

**Objetivo:** quantificar a concentração salivar do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e da interleucina-6 (IL-6) na saliva e verificar se existe associação concomitante entre os valores destes mediadores inflamatórios e a condição periodontal, em gestantes acompanhadas nas consultas do serviço de obstetrícia do Hospital Garcia de Orta.

**Material e método:** estudo observacional, analítico e transversal, efetuado numa amostra de conveniência de 54 grávidas. Selecionaram-se 3 grupos: Grupo 1 (n=8) – saúde periodontal; Grupo 2 (n=12) – doença periodontal inativa; Grupo 3 (n=34) – doença periodontal ativa. Recolheram-se amostras de saliva não-estimulada para medir os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6 através do *Immulite*®. A condição periodontal avaliada clinicamente foi aferida medindo o Índice Periodontal Comunitário e a Perda de Inserção Periodontal. Realizou-se previamente um questionário dividido em 3 partes: consentimento informado, variáveis sociodemográficas e variáveis relacionadas com a saúde oral. Utilizaram-se medidas de estatística descritiva e inferencial com um nível de significância ( $\alpha$ )  $\leq 0,05$ , através do SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

**Resultados:** A prevalência de doença periodontal foi 85,2%. Grávidas com saúde periodontal apresentaram valores de TNF- $\alpha$  mais baixos em comparação com o grupo com doença periodontal ativa (22,5pg/ml vs 31,7pg/ml). Os valores de IL-6 foram superiores em grávidas com doença periodontal ativa e menores em gestantes com saúde periodontal (31,9pg/ml vs 27,3pg/ml). As duas relações não apresentam diferenças estatisticamente significativas. No entanto, gestantes com doença periodontal inativa apresentaram correlação significativa negativa ( $p \leq 0,01$ ;  $r = -0,852$ ) entre os níveis de TNF- $\alpha$  e a idade. Nas gestantes com doença periodontal ativa observou-se uma correlação significativa positiva ( $p \leq 0,01$ ;  $r = 0,452$ ) entre os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6.

**Conclusões:** Os mediadores inflamatórios, TNF- $\alpha$  e IL-6, não demonstraram ser biomarcadores específicos na doença periodontal durante a gestação.

**Palavras-chave:** mediadores inflamatórios, saliva, doença periodontal, gravidez.



## ABSTRACT

**Aims:** measure the saliva concentration of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) and investigate the association between those inflammatory mediators levels and the periodontal condition, in pregnant women followed in the Hospital Garcia de Orta's Obstetrics Service.

**Material and Method:** we conducted an observational, analytical and cross-sectional study on a convenience sample of 54 pregnant women. Three groups were selected: Group 1 (n=8) – periodontal health; Group B (n=12) – inactive periodontal disease; Group C (n=34) – active periodontal disease. Samples of unstimulated saliva were collected to analyze the TNF- $\alpha$  and IL-6 levels with Immulite. The periodontal condition, clinically evaluated, was assessed by measuring the Community Periodontal Index and the Insertion Loss Index. We conducted a questionnaire consisted of 3 parts: informed consent paper, sociodemographic data and variables related to oral health. There were used measures of descriptive statistics and inferential statistics with a significance level ( $\alpha$ )  $\leq 0,05$ , and it was performed with SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

**Results:** The prevalence of periodontal disease was 85,2%. Pregnant women with periodontal health had lower TNF- $\alpha$  levels than pregnant women with active periodontal disease (22,5pg/ml vs 31,7pg/ml). IL-6 levels were bigger in pregnant women with active periodontal disease and lower in pregnant women with periodontal health (31,9pg/ml vs 27,3pg/ml). There were no statistically significant difference in both relationship. In pregnant women with inactive periodontal disease was found negative association between TNF- $\alpha$  levels and age ( $p \leq 0,01$ ;  $r = -0,852$ ). In pregnant women with active periodontal disease, we found positive association between TNF- $\alpha$  and IL-6 ( $p \leq 0,01$ ;  $r = 0,452$ ).

**Conclusions:** The inflammatory mediators TNF- $\alpha$  and IL-6 didn't prove to be periodontal disease specific biomarkers, in pregnancy.

**Keywords:** inflammatory mediators, saliva, periodontal disease, pregnancy.



## Índice Geral

I. INTRODUÇÃO .....	21
1. Enquadramento teórico .....	21
1.1. Saúde oral e seu enquadramento na grávida .....	21
1.2. Periodonto .....	22
1.3. Doença periodontal .....	23
1.4. Etiologia da doença periodontal.....	27
1.4.1. Idade, habilitações literárias e higiene oral.....	27
1.4.2. Fatores psicológicos e socioeconómicos .....	27
1.4.3. Tabaco.....	28
1.5. Prevalência e alterações periodontais durante a gestação .....	28
1.6. Alterações hormonais durante a gestação e o impacto periodontal .....	31
1.7. Saliva como biomarcador.....	35
2. Objetivos e Hipóteses .....	37
II. MATERIAL E MÉTODOS .....	39
1. Considerações éticas .....	39
2. Tipo de estudo .....	39
3. Local de estudo .....	39
4. Estudo clínico .....	39
4.1. Seleção da amostra.....	39
4.2. Critérios de inclusão .....	40

4.3. Critérios de exclusão .....	40
4.4. Recolha de dados .....	41
4.5. Protocolo .....	41
4.5.1. Recolha de saliva não-estimulada.....	41
4.5.2. Determinação do Índice Periodontal Comunitário – IPC .....	41
4.5.2. Determinação da Perda de Inserção Periodontal – PIP .....	44
4.5.3. Classificação final da condição periodontal segundo dados de ICP e PIP..	44
4.5.4. Material utilizado .....	45
4.6. Variáveis em estudo .....	45
4.6.1. Variáveis sociodemográficas .....	45
4.6.2. Variáveis relacionadas com a saúde oral e hábitos maternos .....	46
4.6.3. Variáveis relacionadas com a condição periodontal .....	47
5. Conservação das amostras de saliva não-estimulada .....	47
6. Estudo laboratorial .....	47
6.1. Medição dos níveis de TNF- $\alpha$ e IL-6 nas amostras de saliva .....	47
7. Base de dados para registo .....	49
8. Análise estatística.....	49
III – RESULTADOS .....	51
1. Caracterização da amostra .....	51
1.1. Caracterização sociodemográfica da população .....	51
1.2. Cuidados com a saúde oral e hábitos maternos.....	52

1.3. Associação entre habilitações literárias e hábitos de higiene oral .....	53
1.4. TNF- $\alpha$ e IL-6.....	55
1.5. Índice Periodontal Comunitário .....	55
1.6. Perda de inserção periodontal .....	56
1.7. Prevalência da doença periodontal.....	56
1.8. Avaliação periodontal por sextante.....	57
2. Comparação dos níveis de TNF- $\alpha$ nos três grupos da amostra.....	59
3. Comparação dos níveis de IL-6 nos três grupos da amostra .....	60
4. Relação das variáveis com a condição periodontal dos três grupos da amostra.....	61
4.1. Idade e tempo de gestação .....	61
4.2. Cuidados com a saúde oral.....	62
4.3. Habilitações literárias.....	65
5. Correlação das variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação .	66
5.1. Grupo com saúde periodontal .....	66
5.2. Grupo com doença periodontal inativa .....	68
5.3. Grupo com doença periodontal ativa .....	69
IV – DISCUSSÃO.....	71
V – CONCLUSÃO.....	79
VI – BIBLIOGRAFIA.....	81
VII– ANEXOS	





## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> – O periodonto é constituído pela gengiva (G), ligamento periodontal (PL), cimento (RC) e osso alveolar (AP). .....	22
<b>Figura 2</b> – As alterações da microbiota oral podem causar periodontite .....	24
<b>Figura 3</b> – Regulação imunitária da doença periodontal. ....	26
<b>Figura 4</b> – Dentes índice avaliados no IPC e PIP. ....	42
<b>Figura 5</b> – Índice CPI - Códigos e condições periodontais. ....	43
<b>Figura 6</b> – Esquematização do processo de recolha e análise dos biomarcadores. ....	49
<b>Figura 7</b> – Percentagem de gestantes examinadas segundo grupo etário. ....	51
<b>Figura 8</b> – Distribuição da frequência de escovagem dentária segundo as habilitações literárias das gestantes (esquerda) e do uso de fio dentário segundo as habilitações literárias das gestantes (direita). ....	54
<b>Figura 9</b> – Distribuição da frequência no uso de colutório segundo as habilitações literárias das gestantes. ....	55
<b>Figura 10</b> – Distribuição das gestantes segundo a condição periodontal. ....	57
<b>Figura 11</b> – Distribuição da doença periodontal por sextante. ....	59
<b>Figura 12</b> – Gráfico representativo dos níveis de TNF- $\alpha$ (pg/ml) nos três grupos da amostra. ....	60
<b>Figura 13</b> – Gráfico representativo dos níveis de IL-6 (pg/ml) nos três grupos da amostra. ....	61
<b>Figura 14</b> – Distribuição das gestantes segundo condições periodontais e grupo etário (esquerda) e o trimestre de gestação (direita). ....	62
<b>Figura 15</b> – Distribuição da grávida consoante ter ido ou não a uma consulta médico-dentária durante a gestação segundo as condições periodontais das gestantes (esquerda) e distribuição da frequência de escovagem diária segundo as condições periodontais das gestantes (direita). ....	64

<b>Figura 16</b> – Distribuição do uso de fio dentário com condições periodontais das gestantes (esquerda) e distribuição da utilização de colutório com condições periodontais das gestantes (direita).....	64
<b>Figura 17</b> – Distribuição das gestantes consoante hemorragia e condições periodontais...	65
<b>Figura 18</b> – Distribuição das gestantes relacionando habilitações literárias com condição periodontal. ....	66

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> – Informação relativa aos cheques-dentista emitidos e utilizados em grávidas acompanhadas no SNS..	22
<b>Tabela 2</b> – Doença periodontal e gravidez.	29
<b>Tabela 3</b> – Valores de IL-6 e TNF- $\alpha$ com as alterações hormonais, <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> ..	33
<b>Tabela 4</b> – Distribuição das gestantes segundo características sociodemográficas.....	52
<b>Tabela 5</b> – Distribuição das gestantes segundo os cuidados com a saúde oral e hábitos maternos, durante a gestação.	53
<b>Tabela 6</b> – Distribuição da frequência de escovagem dentária, uso de fio dentário e de colutório segundo as habilitações literárias das gestantes.	54
<b>Tabela 7</b> – Estatística descritiva do TNF- $\alpha$ e IL-6 da amostra.	55
<b>Tabela 8</b> – Tabela de frequência absolutas e relativas do IPC.	56
<b>Tabela 9</b> – Tabela de frequência absolutas e relativas do índice PIP.	56
<b>Tabela 10</b> – Avaliação periodontal.	58
<b>Tabela 11</b> – Associação dos níveis de TNF- $\alpha$ (pg/ml) nos três grupos da amostra.....	59
<b>Tabela 12</b> – Associação dos níveis de TNF- $\alpha$ (pg/ml) nos três grupos da amostra.....	60
<b>Tabela 13</b> – Estatística descritiva do grupo etário e do tempo de gestação segundo a condição periodontal da amostra.	62
<b>Tabela 14</b> – Estatística descritiva da consulta ao médico dentista durante a gestação, escovagem dentária, uso de fio dentário, uso de colutório e ter hemorragia segundo a condição periodontal.....	63
<b>Tabela 15</b> – Estatística descritiva das habilitações literárias segundo a condição periodontal.	65
<b>Tabela 16</b> – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com saúde periodontal.	66

**Tabela 17** – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com doença periodontal inativa. .... 68

**Tabela 18** – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com doença periodontal ativa. .... 69

## **Lista de abreviaturas**

EGOHID – *European Global Oral Health Indicators Development*

HS – Hemorragia à sondagem

IL-1 $\alpha$  – Interleucina-1 alfa

IL-1 $\beta$  – Interleucina-1 beta

IL-6 – Interleucina-6

IL-8 – Interleucina-8

IL-10 – Interleucina-10

IL-12 – Interleucina-12

IG – Índice Gengival

IP – Índice de Placa

IPC – Índice Periodontal Comunitário

IPCNT – Índice Periodontal Comunitário e Necessidades de Tratamento

LPS - Lipopolissacáridos

MMP – Metaloproteinase

NI – Nível de Inserção

OMS – Organização Mundial de Saúde

PI – Perda de Inserção

PIP – Perda de Inserção Periodontal

PMNL – Leucócitos Polimorfonucleares

PRRs – Recetores de Reconhecimento de Padrões

PS – Profundidade de Sondagem

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

Th1 – Células T auxiliares tipo 1

Th2 – Células T auxiliares tipo 2

TNF- $\alpha$  – Fator de Necrose Tumoral-alfa

## **I. INTRODUÇÃO**

### **1. Enquadramento teórico**

#### **1.1. Saúde oral e seu enquadramento na grávida**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), “a saúde oral consiste em estar livre de dor crónica oro-facial, cancro oral ou orofaríngeo, úlceras orais, malformações congénitas, doença gengival, cáries, perdas de dentes e outras doenças ou distúrbios que afetam a cavidade oral” (Fact Sheet WHO/318, 2007).

Mais do que prevenir a doença, importa hoje promover a saúde. Esta iniciativa começou a ser equacionada com a Declaração da Alma-Ata, tendo o seu desenvolvimento na Carta de Ottawa em 1986, para a Promoção da Saúde. Esta carta constituiu uma fonte de inspiração e de orientação para posteriores ações. Mais do que uma atividade, a promoção da saúde está inserida numa estratégia global de proteção à saúde que visa o desenvolvimento da saúde nos vários setores: saúde ocupacional, saúde ambiental, saúde alimentar, saúde oral, entre outros. Com base nestes pressupostos, a promoção da saúde começou, teoricamente, a ser equacionada, debatida e verdadeiramente valorizada (Martins, 2005; OMS, 2001).

É reconhecido o esforço que tem vindo a ser desenvolvido, nos últimos anos, pelo Ministério da Saúde, no sentido de resolver a grave lacuna existente ao nível da educação, promoção e prestação de cuidados em Saúde Oral à população, no âmbito do Serviço Nacional de Saúde (OMS, 2014).

Foi crucial a decisão do Governo em considerar, no Orçamento do Estado para 2008, a saúde oral como um dos domínios prioritários, especialmente focalizado na prevenção da doença, de modo a abranger segmentos da população, em particular as grávidas em vigilância pré-natal no Serviço Nacional de Saúde (SNS). Com este projeto, pretendeu-se garantir o acesso das grávidas a um conjunto de cuidados de medicina dentária, nas áreas de diagnóstico, prevenção e tratamento, designadamente da doença periodontal, entre outras (Circular Informativa nº 04/D5PPS/DCVAE, 2008).

A informação relativa ao número de utentes grávidas acompanhadas no SNS e beneficiárias dos cheques-dentista emitidos e utilizados está apresentada na tabela 1. Pode verificar-se uma evolução positiva do número de beneficiárias do Programa Nacional de

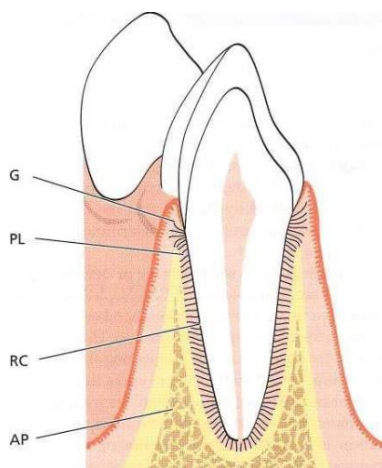
Promoção de Saúde Oral desde 2008 até 2013. Além disso, o número de cheques emitidos foi aumentando gradualmente. No entanto, constata-se que o número de cheques emitidos é superior ao número de utentes beneficiárias do SNS. Tal acontece, devido a cada grávida ter à sua disposição um máximo de três cheques (ERS, 2014).

**Tabela 1** – Informação relativa aos cheques-dentista emitidos e utilizados em grávidas acompanhadas no SNS. Adaptado de ERS, 2014.

Grávidas	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Número de utentes do SNS beneficiários	20 538	35 633	39 474	38 855	41 144	40 818
Cheques emitidos	33 005	72 099	81 322	80 415	85 048	82 640
Cheques utilizados	23 707	60 971	68 120	67 626	71 261	67 921
Taxas de utilização (%)	72	85	84	84	84	82

## 1.2. Periodonto

Na ótica de Lindhe e Newman (2003; 2012), o *periodontium*, que significa “ao redor do dente”, engloba quatro tecidos distintos: gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento (figura 1). No seu conjunto, a função é inserir o dente no tecido ósseo dos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral. Assim, constitui uma unidade de desenvolvimento funcional que sofre modificações com a idade e, além disso, está sujeito a alterações morfológicas relacionadas com mudanças funcionais, fisiológicas e do ambiente oral.



**Figura 1** – O periodonto é constituído pela gengiva (G), ligamento periodontal (PL), cimento (RC) e osso alveolar (AP). Adaptado de Lindhe, 2003, pag.3.



### 1.3. Doença periodontal

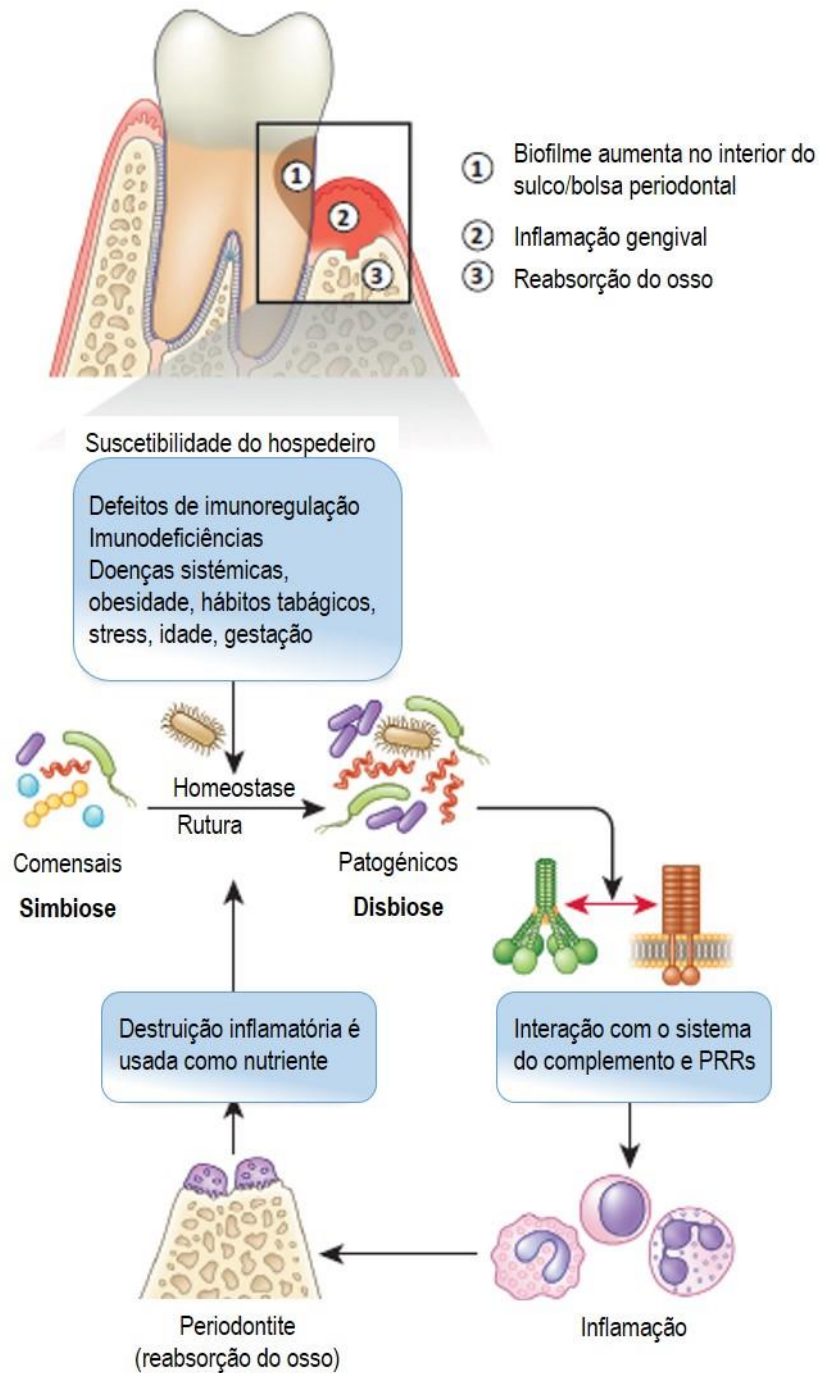
Ao longo da vida, as superfícies do corpo humano são expostas à colonização por uma ampla variedade de microorganismos. De uma forma geral, existe uma interação harmoniosa entre a agressão, exercida pelas bactérias, e a resistência, desempenhada pelas defesas do hospedeiro. No entanto, na cavidade oral, pode romper-se este equilíbrio quer por um aumento do número e/ou virulência dos microorganismos da placa bacteriana quer por uma diminuição da capacidade de resposta do hospedeiro a essa agressão. Assim, a acumulação de bactérias é considerada a principal causa de cárie dentária, gengivite, periodontite, peri-implantite e estomatite (Lindhe, 2003; Newman, M., Takei, H., & Klokkevold, 2012).

Segundo Lindhe (2003), a doença periodontal é uma condição infecto-inflamatória que afeta os tecidos periodontais caracterizando-se, na sua fase inicial, por processos inflamatórios reversíveis dos tecidos moles (gengivite), podendo evoluir para a destruição irreversível dos tecidos de suporte dentário (ligamento periodontal, cemento e osso alveolar), com eventual avulsão das peças dentárias.

A etiologia e conceção do mecanismo da doença periodontal é complexa. Isto pode ser devido, pelo menos em parte, ao facto de não ser uma doença infecciosa clássica nem uma inflamação estéril. Na saúde periodontal existe uma dinâmica equilibrada onde as atividades pró-inflamatórias e antimicrobianas do hospedeiro são reguladas para prevenir reações injustificadas. Assim, a ação do sistema imunitário inato e adaptativo estabelece uma relação de simbiose entre o hospedeiro e os microrganismos, mantendo o epitélio gengival íntegro e impedindo a entrada de agentes patogénicos para o tecido conetivo. Esta vigilância imunitária e fisiológica conduz à produção de péptidos antimicrobianos no epitélio e também tem uma ação reguladora dos neutrófilos, que em conjunto contribuem para o controlo das bactérias potencialmente patogénicas (Hajishengallis, 2014; Lamont, Hajishengallis, & Jenkinson, 2014; Sima & Glogauer, 2014).

A doença periodontal ocorre quando este equilíbrio homeostático cessa (Lamont *et al.*, 2014). A inflamação causada pelos microrganismos patogénicos depende em grande parte da sinalização entre recetores do complemento e recetores de reconhecimento de padrões (PRRs), com dois efeitos principais e inter-relacionados. Por um lado, provoca destruição inflamatória dos tecidos periodontais que, por sua vez, fornece nutrientes que

contribuem para a destruição dos tecidos, gerando assim um ciclo patogénico (Hajishengallis, 2014) (figura 2).



**Figura 2** – As alterações da microbiota oral podem causar periodontite. Adaptado de Hajishengallis, 2014.

Macroscopicamente, durante as reações inflamatórias e imunológicas gengivais é comumente observada uma zona edemaciada, dolorosa, com rubor e hemorragia à sondagem (Armitage, 1999; Lindhe, 2003). O rubor é devido à vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo para o local afetado. Por outro lado, o edema resulta do aumento da permeabilidade vascular e desvio de proteínas do plasma que geram um potencial osmótico que atrai líquido para os tecidos inflamados. No que se refere à dor, não constitui a queixa principal na prática clínica, em situações de doença periodontal. No entanto, durante a sondagem é, frequentemente, uma queixa do paciente. Este sintoma não é passível de quantificação dado o seu caráter subjetivo. Porém, a dor referida pelo paciente quando a sonda penetra o sulco/bolsa periodontal é fortemente sugestivo da inflamação gengival. Relativamente à hemorragia, esta ocorre uma vez que o epitélio vascular encontra-se frágil devido a uma série de ulcerações que revestem a parede de tecido mole do sulco/bolsa periodontal (Armitage, 2004b; Newman *et al.*, 2012).

Durante o processo inflamatório e imunitário formam-se citocinas, que são proteínas solúveis, sintetizadas por monócitos, macrófagos e linfócitos, que atuam como moléculas mensageiras e transmitem sinais para outras células. São fundamentais tanto na iniciação e manutenção da resposta imunitária e inflamatória, como na regulação do crescimento e diferenciação de células. As interleucinas são um importante subgrupo de citocinas e estão primariamente envolvidas na comunicação entre leucócitos e outras células, tais como as células epiteliais, células endoteliais e fibroblastos.

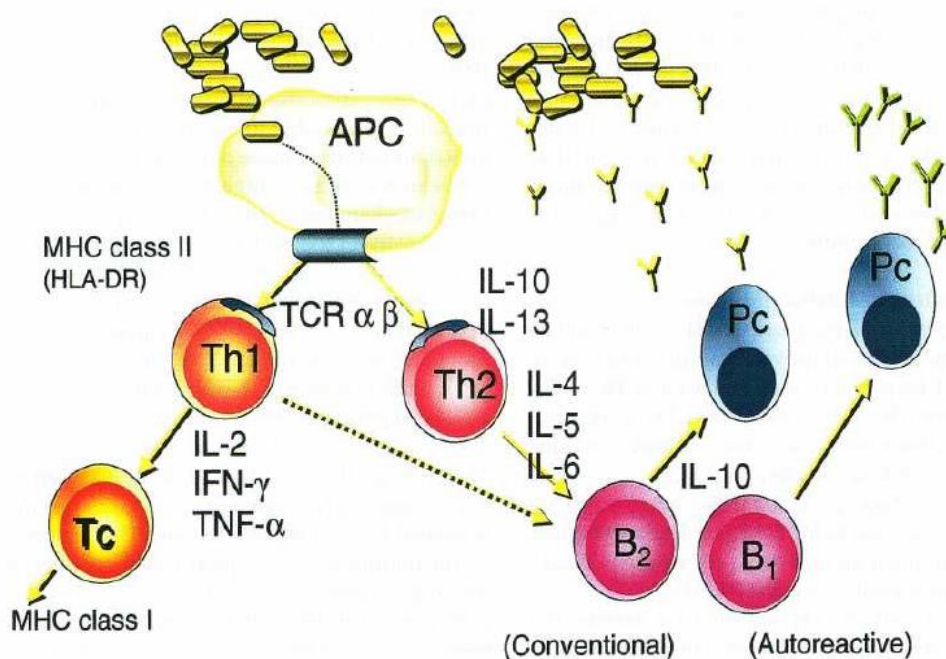
Segundo a classificação de Page e Schroeder (1976), durante a lesão inicial existe um infiltrado inflamatório constituído por leucócitos polimorfonucleares (PMNL) e neutrófilos que ocupa 5 a 10% do tecido conjuntivo gengival abaixo do epitélio, onde se encontra perda focal de colagénio. Durante este processo são produzidas IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , leucotrienos e metaloproteinases (MMP) (Kornman, Page, & Tonetti, 1997; Hajishengallis, 2014).

Durante a fase precoce, o infiltrado inflamatório misto é composto por macrófagos, linfócitos e neutrófilos que se acumulam abaixo do epitélio juncional, ocupando aproximadamente 15% do volume do tecido conjuntivo (Page & Schroeder, 1976). A ativação da população leucocitária e dos macrófagos determina a libertação de citocinas: IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$  (Drugarin, Onisei, Koreck, Negru, & Drugarin, 1998).

Na lesão estabelecida (Page & Schroeder, 1976), um maior número de macrófagos infiltra-se nos tecidos periodontais inflamados, libertando citocinas e prostaglandinas que exacerbam a resposta inflamatória (Kornman *et al.*, 1997). Assim, são secretadas em grandes quantidades IL-1, IL-6, IL-8, sendo esta última quimioatraente para os neutrófilos, e IL-10, IL-12 e TNF- $\alpha$ , que regulam as células T (Page, Offenbacher, Schroeder, Seymour, & Kornman, 1997). Durante esta fase de lesão periodontal não se verifica perda óssea (Page & Schroeder, 1976; Gaffen & Hajishengallis, 2008; Hajishengallis, 2014).

Aquando da lesão avançada, o infiltrado de células inflamatórias estende-se lateral e apicalmente para o tecido conjuntivo, atingindo o osso alveolar e ligamento periodontal, com significativa destruição dos mesmos (Page & Schroeder, 1976; Kinane, 2005).

O progresso de gengivite para periodontite é marcado pela mudança na predominância das células T para células B (Gemmell & Seymour, 2004). Tem sido avançada a hipótese de que predominam os linfócitos T numa lesão estável, enquanto a proporção de linfócitos B e plasmócitos estão aumentados na lesão em progressão (Gemmell, Yamazaki, & Seymour, 2007; Gaffen & Hajishengallis, 2008). Deste modo, postula-se a ideia que a gengivite possa estar associada com a resposta T auxiliares tipo 1 (Th1) e a periodontite com a resposta T auxiliares tipo 2 (Th2) (Bouman, Moes, Heineman, Leij, & Faas, 2001a; Gemmell *et al.*, 2007) (figura 3).



**Figura 3** – Regulação imunitária da doença periodontal. Adaptado de Lindhe, 2003, pag.173.

## 1.4. Etiologia da doença periodontal

### 1.4.1. Idade, habilitações literárias e higiene oral

A relação entre a idade e a doença periodontal não é simples. Resultados de estudos epidemiológicos têm mostrado que, com o aumento da idade a prevalência da periodontite na população amplifica. Em adição, quase todos os estudos evidenciam uma forte correlação entre a presença de placa bacteriana e periodontite (Armitage, 2004a; Borrell & Papapanou, 2005; Chapple *et al.*, 2015).

Por outro lado, num estudo com uma amostra de 430 pacientes adultos, com idades entre 18 e 80 anos, verificou-se que os participantes com maior nível de escolaridade estão mais sensibilizados para um controlo mais criterioso da higiene oral. A escova foi o recurso mais utilizado para higienização oral (56,05%). O fio dentário foi utilizado por 43,95% dos entrevistados. Assim, o nível de escolaridade teve influência direta sobre o conhecimento e o comportamento dos pacientes em relação às principais doenças orais (Chou *et al.*, 2011).

Recentemente, Maybodi e colaboradores (2015) mostraram que o código 0 no Índice Periodontal Comunitário e Necessidades de Tratamento (ICPNT) era mais frequente em grávidas com níveis de educação mais elevados, enquanto os códigos 1 e 2 foram repetidos em gestantes aliteradas, com resultados estatisticamente significativos ( $p = 0,001$ ).

### 1.4.2. Fatores psicológicos e socioeconómicos

Diversos estudos clínicos têm documentado a relação positiva entre o stress psicossocial e formas crónicas de doença periodontal. Indivíduos com estilo de vida estável (baseando-se na estrutura familiar e condição de emprego) e mínimos eventos de vida negativos apresentaram menor destruição por doença periodontal que indivíduos com estilos de vida menos estáveis (solteiros e desempregados) e eventos de vida negativos (Newman *et al.*, 2012; Genco & Borgnakke, 2013; Halawany *et al.*, 2015).

O stress financeiro é um exemplo de pressão constante que, ao longo do tempo, pode exacerbar a destruição periodontal em indivíduos suscetíveis. Genco e colaboradores (2013) observaram que sujeitos com elevados níveis de stress financeiro apresentaram duas vezes mais doença periodontal que aqueles com mínimo stress.

O stress e os distúrbios psicossomáticos provavelmente causam impacto na saúde periodontal através das alterações no comportamento do indivíduo e das interações complexas entre o sistema nervoso, endócrino e imune. Além disso, indivíduos sob stress podem apresentar pior higiene oral, começar ou aumentar o cerrar e o ranger dos dentes e fumar mais frequentemente. Todas essas alterações comportamentais aumentam a sua suscetibilidade à destruição pela doença periodontal. Similarmente, os indivíduos sob stress podem procurar menos a assistência profissional (Borrell, Burt, Neighbors, & Taylor, 2004; Newman *et al.*, 2012; Reddy *et al.*, 2012).

#### **1.4.3. Tabaco**

A maioria das investigações reporta que os fumadores apresentam maior profundidade de sondagem, maior perda de inserção clínica, maior perda óssea e consequentemente maior perda dentária. Relativamente à inflamação gengival, as evidências parecem apontar para um efeito inibitório do tabaco sobre os sinais clínicos de inflamação e hemorragia à sondagem. Por tudo isto, o tabaco tem sido considerado um fator de risco verdadeiro para a doença periodontal (Bergström, 2003; Genco & Borgnakke, 2013; Karanjkar, Prakash, Joshi, & Roy, 2015).

#### **1.5. Prevalência e alterações periodontais durante a gestação**

A relação entre a gravidez e a inflamação periodontal é conhecida, tendo sido descrita ao longo de anos. Em 1778, Vermeeren abordou o tema "*toothpains*" na gravidez. Pitcarin, em 1818, descreveu o primeiro caso de hiperplasia gengival durante a gestação (Yaghobi & Haghighati, 2010; Newman *et al.*, 2012). Posteriormente, Armitage (1999) distinguiu, na sua classificação da doença periodontal, a categoria de “doença gengival induzida por placa bacteriana modificada pelo sistema endócrino”, incluindo a gengivite associada à puberdade, menstruação e gravidez. Histologicamente, a descrição das alterações gengivais é a mesma da gengivite, porém os casos variam de inflamações leves a graves, que podem progredir para hiperplasia grave, dor e hemorragia (Lindhem 2003; Güncü, Tözüm, & Cağlayan, 2005).

A gengivite gravídica é definida como uma inflamação gengival iniciada por placa bacteriana e exacerbada por hormonas sexuais esteroides (Mariotti, 1994). Esta situação

é extremamente comum, ocorrendo em 30% a 100% das grávidas (Lindhe, 2003; Newman *et al.*, 2012). Outros estudos realizados verificaram que a percentagem de gestantes com gengivite foi de 47% no Brasil (Vogt, Sallum, Cecatti, & Moraes, 2012), 86,2% na Tailândia (Rakchanok, Amporn, Yoshida, Harun-Or-Rashid, & Sakamoto, 2010) e 49,6% em Portugal (Camargo & Soibelman, 2005). Esta variação pode refletir as diferenças existentes nas populações estudadas e as suas características (Vogt *et al.*, 2012).

Ao longo de décadas de estudo da doença periodontal, a placa bacteriana tem sido considerada como fator etiológico primário na iniciação da doença (Löe, Theilade, & Jensen, 1965), mas também foi demonstrado que no indivíduo não suscetível, esta não é suficiente para a sua ocorrência. (Mariotti, 1994; Mascarenhas, Gapski, Al-Shammari, & Wang, 2003; Newman *et al.*, 2012). Deste modo, é evidente que fatores sistêmicos, como o desequilíbrio hormonal, têm extrema importância para a prevalência, progressão e gravidade da doença periodontal (Armitage, 1999, 2004a).

A maioria dos estudos demonstra a existência de um aumento progressivo da inflamação gengival, sem perda de inserção periodontal, durante a gravidez e uma diminuição aparente no período pós-parto. No entanto, alguns trabalhos de pesquisa negam a associação entre a gravidez e a inflamação gengival (tabela 2).

**Tabela 2** – Doença periodontal e gravidez.

Estudos	Tamanho da amostra	Definição de doença periodontal	Resultados	Conclusão
<b>Miyazaki <i>et al.</i> (1991)</b> JAPÃO	Casos: 2424 Controlo: 1565	IPCNT	95% das gestantes e 96% das mulheres não grávidas tinha alguns sinais de doença periodontal	Não existe diferença na condição periodontal entre as grávidas e não grávidas.
<b>Tilakaratne <i>et al.</i> (2000)</b> SRI-LANKA	Casos: 47 Controlo: 47	Índice de placa – IP Índice gengival – IG Perda de inserção – PI	IP semelhante entre grávidas e não grávidas; IG aumentou significativamente no 1.º e 2.º trimestres comparando com o grupo controlo, sendo ainda maior no 3.º trimestre e diminuindo 3 meses após o parto; PI não apresentou alterações	As alterações inflamatórias da gengiva foram induzidas principalmente pela gravidez.

<b>Taani, Habashneh, Hammad &amp; Batieha (2003)</b> JORDÂNIA	Casos: 200 Controlo: 200	IP IG PI	IG e PI significativamente mais elevado em grávidas com valores de IP semelhantes. IG e PI aumentaram em paralelo com o estadio de gravidez, tendo o maior valor no 8.º mês de gestação	Associação da gravidez com inflamação gengival sem aumento de placa bacteriana. Não foi verificada perda de inserção periodontal.
<b>Tadakamadla et al. (2007)</b> ÍNDIA	Casos: 206	IPC	A prevalência de doença periodontal foi de 97,8%. A hemorragia foi detetada em 27,3% no 1.º trimestre e 54,3% no 3.º trimestre.	Houve um aumento significativo da inflamação gengival com a progressão trimestral da gravidez.
<b>Gürsoy, Pajukanta, Sorsa &amp; Caglayan (2008)</b> FILÂNDIA	Casos: 30 Controlo: 24	IP Hemorragia à sondagem – HS Profundidade de sondagem – PS Nível de inserção – NI	HS e PS aumentaram em simultâneo, sem relação com IP, entre o 1.º e 2.º trimestres, e após o parto, diminuiu. Não foram detetadas alterações de NI.	Alterações inflamatórias da gengiva foram induzidas principalmente pela gravidez.
<b>Figuro et al. (2010)</b> ESPANHA	Casos: 48	IP IG	Apesar de manterem valores bastante baixos IP, apresentaram um aumento IG principalmente no 3.º trimestre e diminuiu nos 3 meses pós-parto	Presença de inflamação gengival exacerbada durante a gravidez, mas este fenómeno não pode ser associado com o aumento da progesterona ou estradiol.
<b>Yaghobi &amp; Haghghati (2010)</b> IRÃO	Casos: 95 Controlo: 102	IPCNT	56,8% das mulheres grávidas mostrou inflamação gengival; 44,1% do grupo controle apresentou este fenómeno. 47,4% das mulheres grávidas apresentaram sinais de periodontite.	Durante a gravidez verificou-se que a suscetibilidade das gestantes à inflamação gengival e aumento de doença periodontal é maior.
<b>Otenio et al. (2012)</b> BRASIL	Casos: 16 Controlo: 16	PS; NI; Presença de tártaro; HS	Não foi verificada diferença significativa em mulheres grávidas, com e sem doença periodontal e em mulheres não grávidas, com e sem a doença.	A doença periodontal não é influenciada pela gravidez.
<b>Vogt et al. (2012)</b> BRASIL	Casos: 334	IP; IG; HS; PS; NI	A prevalência de doença periodontal foi de 47%.	Este resultado está significativamente associado ao maior tempo de gestação.



Bieri, Adriaens, Spörri, Lang & Persson (2013) SUÍÇA	Casos: 19	HS	HS diminuiu de 41,2% na 12ª semana de gravidez para 26,6% no pós-parto, sem qualquer terapia periodontal ativa	HS diminui depois do parto sem qualquer tratamento periodontal
Usin, Tabares, Parodi & Sembaj (2013) ARGENTINA	Casos: 150	IP; IG; HS; PS; NI	67 grávidas apresentam gengivite 68 grávidas apresentam periodontite leve 15 grávidas apresentam periodontite moderada	A presença de inflamação gengival afeta os microorganismos presentes na cavidade oral.

### 1.6. Alterações hormonais durante a gestação e o seu impacto no periodonto

Durante a gestação ocorrem diversas alterações fisiológicas, endócrinas e metabólicas no organismo da mulher. Estas alterações gradativas são essenciais no desenvolvimento do feto no útero materno (Hacker, N.F., Gambone, J., Hobel, 2010). Deste modo, as hormonas são moléculas extremamente poderosas e regulam especificamente os principais determinantes do desenvolvimento e da integridade do organismo, incluindo os tecidos periodontais. Segundo Mariotti e colaboradores (1994), os tecidos do periodonto são modulados por hormonas, principalmente por estrógenos e progesterona.

Durante a gravidez os elevados níveis de hormonas sexuais são mantidos na fase lútea, desde a nidação do embrião até ao nascimento. Durante a gestação existe a produção de grandes quantidades de progesterona (300mg/dia) e de hormonas esteroides, nomeadamente estradiol (20mg/dia) e estriol (80mg/dia), que podem causar inflamação gengival. Portanto, a gengivite gravídica é iniciada pela presença de placa bacteriana e agravada por estas alterações hormonais, principalmente no segundo e terceiro trimestres da gravidez (Lindhe, 2003; Güncü *et al.*, 2005).

Por outro lado, segundo Markou e colaboradores (2009), as hormonas sexuais por si só não são suficientes para produzir alterações no tecido gengival. No entanto, podem modificar as reações dos tecidos periodontais na presença de placa bacteriana e assim, indiretamente, contribuir para o desenvolvimento de doença periodontal.

Segundo Güncü *et al.* (2005) durante a gestação existem alterações clínicas e microbianas no tecido periodontal, nomeadamente um aumento da profundidade de sondagem, da inflamação gengival, do fluído gengival, da hemorragia à sondagem, da mobilidade dentária, da incidência de granulomas piogénicos e do número de bactérias periodontopatogénicas, principalmente a *Porphyromonas Gingivalis* e *Prevotella Intermedia*.

Por outro lado, Güncü *et al.* (2005) verificou que existe um impacto das hormonas sexuais esteroides no periodonto, tal como:

- diminuição da queratinização do epitélio;
- aumento da proliferação celular nos vasos sanguíneos;
- estimulação da fagocitose pelos PMNL;
- inibição da quimiotaxia dos PMNL;
- supressão da produção de leucócitos a partir da medula óssea;
- inibição de citocinas pró-inflamatórias libertadas pelas células de medula;
- redução da inflamação mediada por células T;
- estimulação da proliferação dos fibroblastos gengivais;
- estimulação da síntese e maturação dos tecidos conjuntivos gengivais;
- aumento da inflamação gengival sem aumento da placa bacteriana.

Por outro lado, a progesterona, nos tecidos periodontais (Güncü *et al.*, 2005):

- aumenta dilatação vascular, assim como aumenta a permeabilidade vascular;
- aumenta a produção de prostaglandinas;
- reduz o efeito anti-inflamatório de glucocorticóides;
- inibe a síntese de colagénio do ligamento periodontal;
- inibe a proliferação de fibroblastos gengivais;
- aumenta a degradação metabólica do ácido fólico, necessário para a manutenção e reparação dos tecidos.

Ao longo dos anos, tem sido sugerida uma relação entre a progressão da doença periodontal e os níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$  na saliva, no fluído crevicular, no tecido gengival e no sangue. No entanto, apenas foram realizados alguns estudos associando o aumento da inflamação gengival durante a gravidez e as alterações imunitárias locais (Figueró *et al.*, 2010; Carrillo-De-Albornoz, Figueró, Herrera, Cuesta, & Bascones-Martínez, 2012).

Tem sido sugerido que a síntese de IL-6 e TNF- $\alpha$  é condicionada por regulação hormonal, mas esta proposta é ainda controversa (tabela 3).

**Tabela 3** – Valores de IL-6 e TNF- $\alpha$  com as alterações hormonais, *in vitro* e *in vivo*.

Estudos	Tamanho da amostra	Objetivo	Resultados	Conclusão
<b>Estudos <i>in vitro</i></b>				
<b>Lapp, Thomas, &amp; Lewis (1995)</b>  GEÓRGIA	Estudo <i>in vitro</i>	Os níveis de progesterona semelhantes aos da gravidez podem modular a produção de IL-6 pelos fibroblastos	Existe uma sub-regulação da produção de IL-6	A sub-regulação de IL-6 torna a gengiva menos eficiente para resistir aos desafios inflamatórios produzidos pelas bactérias.
<b>Bouman, Moes, Heineman, Leij, &amp; Faas (2001b)</b>  HOLANDA	Estudo <i>in vitro</i>	Efeito da concentração de estrogénios e progesterona nos monócitos.	Os níveis de TNF- $\alpha$ são maiores na fase lútea que na fase folicular	As hormonas sexuais podem modular a sensibilidade dos monócitos para a estimulação pró-inflamatória.
<b>Yokoyama, Hinode, Masuda, Yoshioka, &amp; Grenier (2005)</b>  CANADÁ	Estudo <i>in vitro</i>	Efeito do estradiol e progesterona nos fibroblastos gengivais.	A produção de IL-6 foi significativamente maior em concentrações comparáveis às presentes no plasma de uma gestante	As hormonas sexuais femininas contribuem para a progressão da doença periodontal durante a gravidez.
<b>Smith, Shen, Wira, Fanger, &amp; Shen (2007)</b>  LÍBANO	Estudo <i>in vitro</i>	Verificar os efeitos das variações hormonais nos neutrófilos, medindo a concentração de TNF- $\alpha$	Os níveis de TNF- $\alpha$ diminuem quando as concentrações de estrogénios e progesterona estão mais elevados, durante o ciclo menstrual.	Os estrogénios e/ou progesterona são fundamentais na regulação da citocina pró-inflamatória.

<b>Jönsson, Nebel, Bratthall, &amp; Nilsson (2008)</b>  SUÍÇA	Estudo <i>in vitro</i>	Investigar se a inflamação causada por lipopolissacáridos (LPS) afeta a produção IL-6 nas células do ligamento periodontal, na presença e ausência de estrogénio	A estimulação com concentrações elevadas LPS aumenta a produção IL-6	O aumento de IL-6 não tem efeito nas propriedades fisiológicas normais das células do ligamento periodontal. Assim, o estrogénio não exerce nenhum efeito anti-inflamatório
<b>Shu et al. (2008)</b>  CHINA	Estudo <i>in vitro</i>	Verificar se níveis fisiológicos de hormonas sexuais podem modular a produção de IL-6 e TNF- $\alpha$	As hormonas sexuais têm um efeito inibitório na secreção de IL-6 e TNF- $\alpha$	Estes níveis afetam o desenvolvimento de inflamação, tornando a gengiva menos eficiente para resistir aos desafios inflamatórios produzidos pelas bactérias
<b>Estudos <i>in vivo</i></b>				
<b>Vahabi, Sattari, Taheraslani, &amp; Bagheban (2011)</b>  IRÃO	11 pacientes com periodontite	Avaliação periodontal e concentração de IL-6 e TNF- $\alpha$	Correlação estatística direta entre IL-6 e TNF- $\alpha$	As citocinas aparentam desempenhar um papel importante na iniciação e progressão da periodontite.
<b>Carrillo-De-Albornoz et al. (2012)</b>  ESPANHA	Casos: 48 Controlo: 28	Identificar as variáveis envolvidas na inflamação gengival associada à gravidez	As concentrações de IL-6 aumentaram durante a gravidez e reduziram após o parto.  As concentrações de TNF- $\alpha$ diminuíram durante a gestação e no pós-parto aumentaram.	Os biomarcadores pró-inflamatórios IL-6 e TNF- $\alpha$ não foram associados à inflamação gengival durante a gravidez.
<b>Otenio et al. (2012)</b>  BRASIL	Casos: 16 Controlo: 16	Avaliação periodontal e concentração de IL-6 e TNF- $\alpha$ no tecido gengival	Não existem diferenças entre os níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$ em grávidas comparando com não-grávidas, com e sem doença periodontal.	A doença periodontal não é influenciada pela gravidez.

<b>Bieri <i>et al.</i> (2013)</b>  SUÍÇA	Casos: 19	Avaliação de TNF- $\alpha$ às 12 semanas de gestação e 4-6 semanas após o parto	Os valores de TNF- $\alpha$ diminuíram durante a gravidez e aumentaram no período pós-parto	As concentrações de citocinas podem fornecer informações importantes sobre a resposta do hospedeiro.
<b>Ebersole <i>et al.</i> (2013)</b>  USA	Casos: 50 Controlo: 30	Avaliação periodontal e níveis salivares de IL-6, TNF- $\alpha$	Os níveis salivares de IL-6 foram significativamente elevados nas pacientes com periodontite que nas pacientes com saúde periodontal.	IL-6 apresenta um grande potencial de diagnóstico.

Assim, a interação de estrogénios e progesterona como mediadores da inflamação pode ajudar a explicar os níveis aumentados de inflamação observados durante os períodos de flutuação hormonal.

### 1.7. Saliva como biomarcador

A mucosa da cavidade oral está constantemente banhada por saliva, mistura complexa resultante da secreção das glândulas salivares, sulco gengival e transudado da mucosa oral. Além disso, na mistura podem também encontrar-se fluídos da cavidade nasal e da faringe, bactérias orais não aderentes, restos alimentares, células epiteliais e sangue, bem como vestígios de medicamentos e produtos químicos (Castagnola *et al.*, 2011).

A saliva é uma secreção ácida, muco-serosa, sendo composta por uma variedade de eletrólitos, substâncias orgânicas pequenas, polinucleótidos e proteínas, como citocinas, hormonas, enzimas, entre outras (Christodoulides *et al.*, 2007). Desempenha um papel importante tanto na lubrificação e reparação da mucosa oral, como na digestão e manutenção da saúde oral, por meio da atividade antibacteriana e antiviral (Almeida, Grégio, Machado, Lima, & Azevedo, 2008).

É importante salientar que existem variações fisiológicas com o ritmo circadiano e estímulos que podem modificar significativamente as características salivares (Castagnola, Cabras, Vitali, Sanna, & Messana, 2011). No entanto, uma vez que vários fatores podem influenciar a secreção e composição salivar, deve ser feita uma colheita padronizada,

de modo a que o exame de diagnóstico possa servir como meio eficiente para monitorizar a saúde (Almeida *et al.*, 2008; Yeh *et al.*, 2010; Spielmann & Wong, 2011).

O termo biomarcador refere-se a parâmetros biológicos mensuráveis e quantificáveis. Pode servir como indicador de saúde e de avaliação relacionada com a fisiologia, como processos patogénicos, exposição ambiental, diagnóstico e prognóstico da doença ou respostas farmacológicas a uma intervenção terapêutica (Helmerhorst & Oppenheim, 2007; Spielmann & Wong, 2011).

Estudos recentes demonstraram uma melhoria na sensibilidade e especificidade usando uma combinação de biomarcadores, em vez de um único na deteção da doença. Portanto, apresenta-se como um método complementar de diagnóstico não-invasivo que fornece informações precisas e específicas para a patologia, permitindo a obtenção de resultados de forma rápida e de baixo custo (Kaufman & Lamster, 2002; Wei *et al.*, 2009; Yeh *et al.*, 2010).

Atualmente, o diagnóstico de doença periodontal envolve, principalmente, a avaliação clínica de medidas de destruição e sinais de inflamação do tecido, mas oferece poucos determinantes úteis sobre a atividade da doença (Teles, Likhari, Socransky, & Haffajee, 2009; Zhang, Henson, Camargo, & Wong, 2009). A presença de hemorragia à sondagem é o melhor preditor disponível da atividade da doença, contudo não é suficientemente específico e apresenta vários falsos positivos. Opostamente, a ausência de hemorragia à sondagem é um indicador negativo muito preciso da atividade da doença periodontal. Além disto, um exame periodontal completo apresenta limitações, para levantamentos epidemiológicos, relacionadas com a experiência do profissional e tempo (Mordohai, Reshad, Jivraj, & Chee, 2007; Teles *et al.*, 2009).

Deste modo, a saliva pode ser utilizada como um fluido de diagnóstico não invasivo para medir biomarcadores libertados durante a iniciação e progressão da doença periodontal (Kaufman & Lamster, 2000; Taba Jr, Kinney, Kim, & Giannobile, 2005; Teles *et al.*, 2009).

## 2. Objetivos e Hipóteses

- Avaliar, através do registo periodontal, a prevalência e severidade da doença periodontal em gestantes;
- Avaliar os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6 nas amostras de saliva de cada gestante;
- Comparar os dados periodontais clínicos com os resultados laboratoriais;
- Comparar variáveis sociodemográficas, comportamentos de saúde oral e hábitos tabágicos entre as gestantes com saúde/doença periodontal.

### Conjunto de hipóteses I:

H<sub>0</sub>: Grávidas com doença periodontal não possuem um aumento de mediadores inflamatórios de IL-6 e o TNF- $\alpha$ , na saliva.

H<sub>1</sub>: Grávidas com doença periodontal possuem um aumento de mediadores inflamatórios de IL-6 e o TNF- $\alpha$ , na saliva.

### Conjunto de hipóteses II:

H<sub>0</sub>: O aumento da concentração de IL-6 e TNF- $\alpha$ , presentes na saliva, não é proporcional à gravidade da Doença Periodontal.

H<sub>1</sub>: O aumento da concentração de IL-6 e TNF- $\alpha$ , presentes na saliva, é proporcional à gravidade da Doença Periodontal.

### Conjunto de hipóteses III:

H<sub>0</sub>: As concentrações de IL-6 e TNF- $\alpha$  aumentadas não estão relacionadas com a progressão da gestação.

H<sub>1</sub>: As concentrações de IL-6 e TNF- $\alpha$  aumentadas estão relacionadas com a progressão da gestação.





## **II. MATERIAL E MÉTODOS**

### **1. Considerações éticas**

Este estudo foi submetido à Comissão de Ética da Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz e à Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta, tendo ambos sido aprovados (anexo 1, 2 e 3).

As participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Informado (anexo 4), após terem sido devidamente esclarecidas acerca dos objetivos do mesmo. As amostras e os dados recolhidos foram utilizados exclusivamente para análise estatística, mantendo-se o anonimato e confidencialidade.

### **2. Tipo de estudo**

Estudo observacional, analítico e transversal, que visa obter informação acerca: *a)* da prevalência de doença periodontal em gestantes; *b)* da concentração dos mediadores inflamatórios, TNF- $\alpha$  e IL-6, presentes nas amostras de saliva das gestantes.

### **3. Local de estudo**

O estudo decorreu no Hospital Garcia de Orta e no BioquiLab – laboratório de bioquímica do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

Inicialmente a grávida preencheu o questionário, e procedeu-se à recolha de dados clínicos periodontais e de amostra de saliva não-estimulada. Em seguida, as amostras de saliva foram analisadas no BioquiLab, para a respetiva medição dos mediadores inflamatórios, TNF- $\alpha$  e IL-6, presentes na saliva.

### **4. Estudo clínico**

#### **4.1. Seleção da amostra**

A amostra foi constituída por 54 grávidas acompanhadas pelo serviço de obstetrícia no Hospital Garcia de Orta, de 12 de fevereiro a 12 de março de 2015.

Para aferir a condição periodontal, mediram-se o Índice Periodontal Comunitário (IPC) e a Perda de Inserção Periodontal (PIP).

#### **4.2. Critérios de inclusão**

Incluíram-se grávidas de acordo com os seguintes critérios: *a)* grávidas acompanhadas no serviço de obstetrícia do Hospital Garcia de Orta; *b)* gestantes que subscressem o Consentimento Informado; *c)* pacientes passíveis de medição do IPC e da PIP.

#### **4.3. Critérios de exclusão**

Excluíram-se as gestantes que:

- foram submetidas a tratamentos periodontais há menos de seis meses (Wang, Liou, & Pan, 2013);
- apresentavam doenças sistémicas (Taani *et al.*, 2003; Brailo *et al.*, 2012; Bieri *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013), tais como:
  - diabetes crónica;
  - síndrome de imunodeficiência humana;
  - distúrbios hemostáticos (interfere na hemorragia gengival podendo alterar o IPC);
  - doença oncológica;
  - doença cardíaca;
  - lúpus eritematoso sistémico;
  - nefropatia;
  - hipertensão anterior à gravidez.
- fizeram antibioterapia à menos de seis meses (Taani *et al.*, 2003; Carrillo-De-Albornoz, Figuero, Herrera, & Bascones-Martínez, 2010; Wang *et al.*, 2013);
- tenham gravidez múltipla (Bieri *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013);
- tenham mal formação fetal (Bieri *et al.*, 2013);
- tenham regime crónico de anti-inflamatórios não esteroides ou medicação que aumente o volume gengival como a fenitoína, ciclosporina A ou antagonista dos canais de cálcio (Gürsoy *et al.*, 2008; Carrillo-De-Albornoz *et al.*, 2010; Yaghobi & Haghighati, 2010; Wang *et al.*, 2013);
- grávidas desdentadas totais;
- grávidas com aparelhos ortodônticos.

#### 4.4. Recolha de dados

Foi efetuada a determinação de IPC e PIP através do exame intraoral com recurso a sonda e espelho.

A recolha de dados, referente aos comportamentos da saúde oral, foi realizada através da aplicação de um questionário. As perguntas foram relacionadas com a frequência de escovagem, utilização do fio dentário, uso de colutório e frequência de consultas ao médico dentista durante a gestação, assim como outras variáveis sociodemográficas.

#### 4.5. Protocolo

A cada paciente da amostra foi realizada:

- Uma breve explicação e preenchimento do Consentimento Informado (anexo 4);
- Preenchimento de um questionário (anexo 5);
- Recolha de saliva não-estimulada (anexo 7);
- Exame clínico intraoral para a recolha de dados correspondentes ao ICP e PIP, com preenchimento da folha de registo (anexo 6).

##### 4.5.1. Recolha de saliva não-estimulada

Anteriormente à recolha, foi explicado que deveria repousar a língua na face palatina dos incisivos superiores e deixar cair a saliva de forma passiva, tentando manter-se o mais estática possível. Além disso, foi instruída a manter-se com o tronco ligeiramente flexionado para a frente, numa posição relaxada.

A saliva foi recolhida, no período entre as 8h e as 12h, para tubo *Falcon*® de 50ml durante o tempo necessário para que a gestante conseguisse perfazer um total de 3 a 5 ml de saliva.

##### 4.5.2. Determinação do Índice Periodontal Comunitário – IPC

Com o objetivo de se avaliar a condição periodontal, recorreu-se ao IPC e à PIP, com base no *European Global Oral Health Indicators Development* (EGOHID) (Bourgeois *et al.*, 2008). Estes índices são os mais indicados pela OMS e os mais utilizados para este tipo de levantamentos epidemiológicos. Para a realização destes índices, foi utilizada a

sonda periodontal preconizada pela OMS, sonda WHO 621, denominada “sonda IPC”. Esta sonda apresenta uma esfera de 0,5 mm de diâmetro na extremidade ativa, de particular importância para a detecção de cálculo, evitando também o aprofundamento excessivo no sulco/bolsa periodontal. A faixa colorida entre as medidas de 3,5 mm e 5,5 mm representa um sistema de medidas, que permite a identificação da profundidade das bolsas.

A sonda foi utilizada percorrendo a sua ponta ativa pelo sulco de todos os dentes índice presentes na cavidade oral da gestante, tomando o cuidado de mínima pressão da ponta na base do sulco e colocação da ponta ativa o mais paralelamente possível ao longo eixo do dente.

Nestes índices, a boca é dividida em sextantes que são definidos pelos dentes: 18–14, 13–23, 24–28, 38–34, 33–43 e 44–48. Para que a avaliação possa ser realizada, é necessário pelo menos dois dentes sem indicação para extração. Se esta condição não estiver presente, o sextante é excluído.

Para uma correta medição da perda de inserção periodontal de um sextante a mesma deve ser medida imediatamente após o IPC desse mesmo sextante.

As medições são realizadas em dentes índice: primeiro e segundo molares, incisivo central superior direito e incisivo central inferior esquerdo (figura 4).

17 16	11	26 27
47 46	31	36 37

**Figura 4** – Dentes índice avaliados no IPC e PIP. Adaptado de Bourgeois *et al.*, 2008.

Os dois molares em cada sextante posterior devem ser registrados, mas se um se encontra ausente, não é substituído. Se não existirem dentes índice presentes num sextante para examinação, todos os dentes remanescentes nesse sextante devem ser examinados e a pontuação mais elevada deve ser registrada como a mais alta desse sextante. Além disso, desprezam-se as bolsas das faces distais dos terceiros molares.

Para determinar este índice, torna-se necessário realizar a sondagem periodontal de cada dente índice em seis localizações (disto-vestibular, centro-vestibular, mesio-vestibular, disto-palatino, centro-palatino, mesio-palatino), sendo que a cada sextante é atribuído um código condizente com o dente que apresenta maior gravidade.

Cada localização tem um indicador do estado periodontal (figura 5), devendo ser avaliada em (Bourgeois *et al.*, 2008):

**Código 0 – Saudável:** Ausência de sinais patológicos e de hemorragia após sondagem;

**Código 1 – Hemorragia à sondagem:** Quando não existe cálculo nem bolsas periodontais, no entanto, ocorre hemorragia após a sondagem;

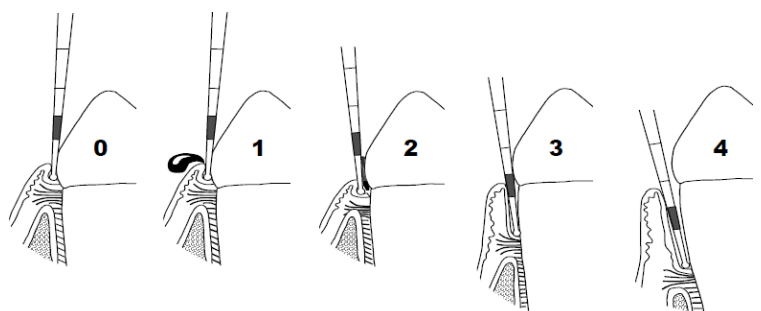
**Código 2 – Cálculos supra ou infra-gengivais:** Quando é visível a presença de cálculo supra-gengival e/ou é possível sentir a presença de cálculo sub-gengivais ou outros fatores de retenção de placa bacteriana, mas em que a banda escura dos 3,5–5,5 mm da sonda ainda é totalmente visível;

**Código 3 – Bolsas entre 4 a 5 mm:** Quando a bolsa periodontal apresenta valores entre 4 a 5 mm de profundidade;

**Código 4 – Bolsas iguais ou superior a 6 mm:** Quando a profundidade da bolsa periodontal é igual ou superior a 6 mm;

**Código X – Sextante excluído:** Em caso do sextante ser edêntulo e, como tal, não é passível de avaliação.

**Código 9 – Não registrado:** Quando o sextante não foi registrado.



**Figura 5** – Índice CPI – Códigos e condições periodontais. Adaptado Bourgeois *et al.*, 2008.

#### 4.5.2. Determinação da Perda de Inserção Periodontal – PIP

A perda de inserção periodontal é definida como a distância desde a junção amelocementária até à margem gengival.

Tal como o IPC, este índice avalia igualmente as 6 localizações nos dentes índice, permitindo avaliar o grau de severidade da doença periodontal. É apenas registado o valor mais elevado correspondente a cada sextante, tendo esse valor um código (Bourgeois *et al.*, 2008):

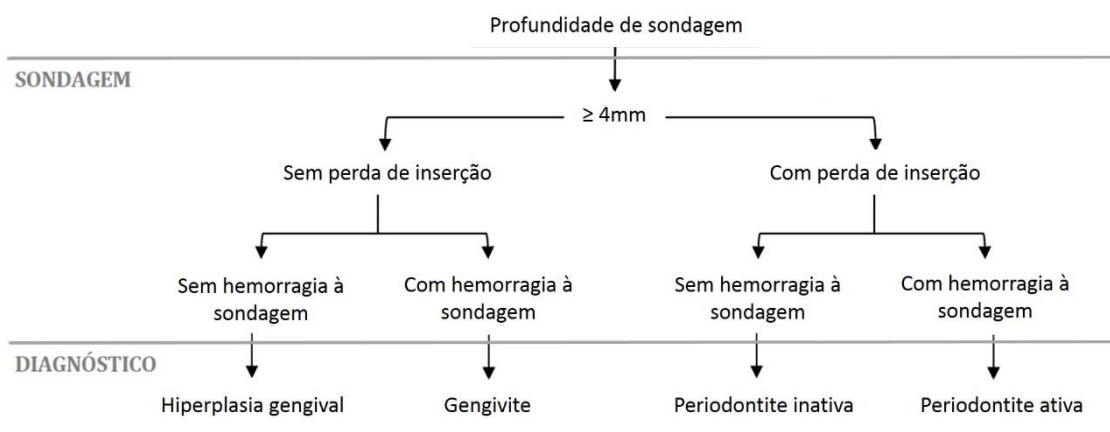
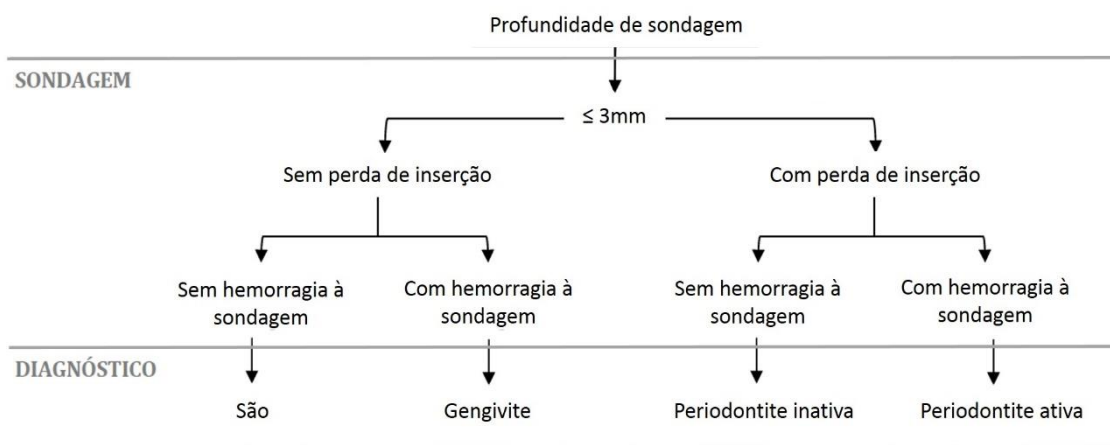
**Código 0** – Sem perda de inserção;

**Código 1** – 1 ou 2 mm de perda de inserção (Periodontite Ligeira);

**Código 2** – 3 ou 4 mm de perda de inserção (Periodontite Moderada);

**Código 3** – maior ou igual a 5 mm de perda de inserção (Periodontite Severa).

#### 4.5.3. Classificação final da condição periodontal segundo dados de ICP e PIP



#### 4.5.4. Material utilizado

Para o exame intraoral foram utilizados:

- Luvas e máscara de proteção individual;
- Babete e porta-babete;
- Guardanapos de papel;
- Espelho intraoral;
- Sonda periodontal, recomendada pela OMS.

Para a recolha de saliva não-estimulada foi necessário:

- *Falcon®* de 50 ml;
- Guardanapos de papel.

#### 4.6. Variáveis em estudo

##### 4.6.1. Variáveis sociodemográficas

Como características sociodemográficas considerámos a idade materna, tempo de gestação, estado civil, habilitações literárias e profissão.

**Idade materna:** As gestantes foram questionadas relativamente à sua idade, em anos completos. Agruparam-se nos seguintes grupos etários, segundo recomendações da OMS:

- Entre os 15 e os 19 anos;
- Entre os 20 e os 24 anos;
- Entre os 25 e os 29 anos;
- Entre os 30 e os 34 anos;
- Entre os 35 e os 44 anos.

**Tempo de gestação:** As grávidas foram agrupadas do seguinte modo:

- Entre a 1.<sup>a</sup> e a 13.<sup>a</sup> semanas – 1.º trimestre de gestação;
- Entre a 14.<sup>a</sup> e a 26.<sup>a</sup> semanas – 2.º trimestre de gestação;
- Entre 27.<sup>a</sup> e a 40.<sup>a</sup> semanas ou mais – 3.º trimestre de gestação.

**Estado civil:**

- Solteira;
- União de facto;
- Casada.

**Habilitações literárias:** Foram classificadas em três níveis, com base no sistema de ensino português:

- Ensino básico;
- Ensino secundário;
- Ensino superior.

**Profissão:** Empregada; Desempregada.

#### **4.6.2. Variáveis relacionadas com a saúde oral e hábitos maternos**

Foram avaliados os seguintes aspetos:

**Consulta de médico dentista durante a gestação:** para a caracterização desta variável, a gestante respondeu no questionário se foi ao médico dentista durante a gestação, tendo sido caracterizada da seguinte forma: Sim ou Não.

**Tempo decorrido desde a última consulta dentária:** as respostas foram agrupada de 1 a 3 meses; Mais de 3 meses; Não sabe.

**Tipo de tratamento:** foi questionado o tratamento realizado na última consulta.

**Presença de hemorragia gengival:** indagou-se junto da gestante se sentia hemorragia gengival (espontaneamente, durante a escovagem dentária e/ou à passagem de fio dentário).

**Frequência de escovagem:** questionou-se sobre o número diário de escovagem dentária, tendo sido classificadas em: nenhuma; 1 vez; 2 a 3 vezes; mais de 3 vezes.

**Uso diário de fio dentário:** Sim; Não.

**Uso de colutório:** Sim; Não.

**Hábitos tabágicos durante a gravidez:** Sim; Não.



#### 4.6.3. Variáveis relacionadas com a condição periodontal

- Índice Periodontal Comunitário;
- Perda de Inserção Periodontal;
- Concentração de TNF- $\alpha$  na saliva não-estimulada;
- Concentração de IL-6 na saliva não-estimulada.

### 5. Conservação das amostras de saliva não-estimulada

Após a recolha da amostra de saliva não-estimulada em tubos *Falcon*®, a mesma foi congelada a uma temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$  até à realização da respetiva análise imunológica. Para o efeito foram inequivocamente identificadas no momento da colheita, rotuladas e tratadas de acordo com o direito de privacidade do dador, em conformidade com a lei n.º12/2005, publicado no Diário da República. Posteriormente, cada tubo foi rotulado com uma identificação que gerou um código, o que garantiu a rastreabilidade da amostra e separação de dados pessoais e clínicos (Afonso, 2011).

Seguidamente, procedeu-se à análise dos mediadores inflamatórios (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) presentes nas amostras de saliva, com recurso ao equipamento *Immulite*®, da Siemens.

## 6. Estudo laboratorial

### 6.1. Medição dos níveis de TNF- $\alpha$ e IL-6 nas amostras de saliva

As amostras encontravam-se congeladas nos respetivos *Falcon*® de 50 ml. Para o efeito, procedeu-se à descongelação das amostras uma a duas horas antes da medição imunológica. Seguidamente, as amostras de saliva foram transferidas para *Falcon*® de 15 ml, de modo a poderem ser centrifugadas no menor tempo possível.

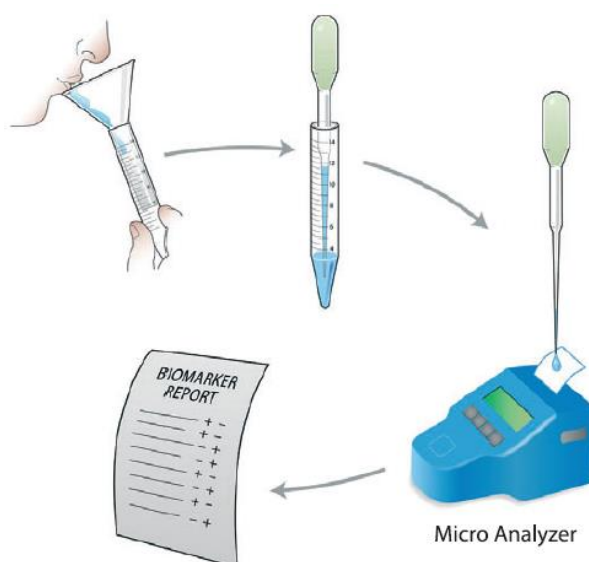
Decorrido este processo, foram pipetadas e posteriormente analisadas pelo equipamento *Immulite*® da Siemens, permitindo a realização de imunoensaios através de quimioluminescência automatizados com *kits* específicos que quantificam os valores de IL-6 e TNF- $\alpha$  presentes nas amostras. Este equipamento recorre a ensaios específicos através de pérolas de poliestireno, recobertas por um reagente marcado com fosfatase

alcalina, um substrato quimioluminescente e um antígeno ou anticorpo que corresponde a uma fase sólida e que se encontra alojado num dispositivo plástico sólido, denominado unidade-teste. O sistema *Immulite*® automatiza o processo de ensaio, sendo que o operador apenas participa na fase inicial, que consiste na transferência das amostras para as unidades-teste e colocação na plataforma de carga (figura 6).

Optou-se por fazer em duplicado os testes laboratoriais, de modo obter a média dos resultados.

Protocolo laboratorial:

- 1 – Pipetou-se 50  $\mu$ l de cada amostra de saliva para uma unidade de teste;
- 2 – Transferiram-se as unidades-teste para os dispositivos de incubação principal;
- 3 – Adicionaram-se os reagentes correspondentes aos *kits* utilizados;
- 4 – O primeiro tubo apresentava o substrato. Adicionava-se o segundo e terceiro tubos pertencente ao *kit* TNF- $\alpha$  e o quarto e quinto tubos pertencente ao *kit* IL-6;
- 5 – Premeu-se a tecla *Go* do painel de controlo do *Immulite*®, iniciando-se a leitura do código de barras das unidades-teste;
- 6 – Iniciou-se a incubação a 37° C durante um período de 30 a 60 minutos, conforme opção da própria máquina;
- 7 – As unidades-teste sofreram processos de centrifugação e lavagem;
- 8 – Novo processo de incubação durante 10 minutos a uma temperatura de 37° C;
- 9 – Os valores de IL-6 e TNF- $\alpha$  de cada amostra eram expressos em pg/ml, tendo sido registados numa folha de laboratório e posteriormente introduzidos no Programa *Microsoft Excel*, para posterior análise estatística.



**Figura 6** – Esquemática do processo de recolha e análise dos biomarcadores. Adaptado de *Giannobile et al. (2009)*.

## 7. Base de dados para registo

Os dados clínicos e laboratoriais recolhidos foram introduzidos no Programa *Microsoft Excel*, para ser realizada, *à posteriori*, uma análise estatística, recorrendo ao software *SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences)*.

## 8. Análise estatística

A análise estatística foi efetuada com recurso ao *SPSS®* versão 22 para Windows. Envolveu a utilização de medidas de estatística descritiva (frequência absoluta e relativa, média, mínimo, máximo e desvio padrão) e estatística inferencial. Utilizou-se como referência para aceitar ou rejeitar a hipótese nula um nível de significância ( $\alpha \leq 0,05$ ).

Utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman* dado que as variáveis quantitativas não tinham distribuição normal. Nas hipóteses de comparação de dois grupos recorreu-se ao teste *t* de *Student* e nas que foram comparados mais de dois grupos empregou-se o teste *Kruskal-Wallis*.

Os pressupostos destes testes, nomeadamente, o de normalidade de distribuição e o de homogeneidade de variância foram analisados com o teste de *Shapiro-Wilk* e o de *Levene*, respetivamente.



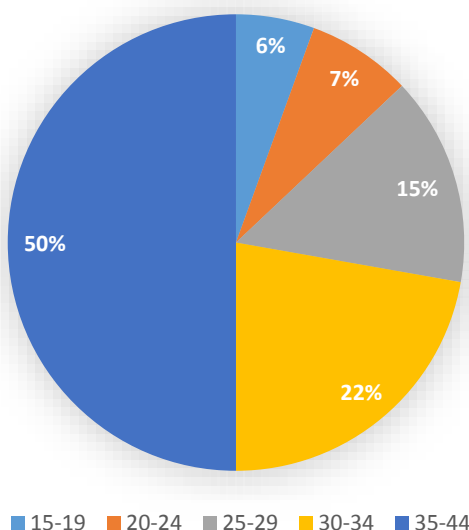
### III – RESULTADOS

#### 1. Caracterização da amostra

##### 1.1. Caracterização sociodemográfica da população

A figura 7 mostra a percentagem de gestantes examinadas segundo o grupo etário, sendo 6% dos 15–19 anos, 7% dos 20–24 anos, 15% dos 25–29 anos, 22% dos 30–34 anos e 50% dos 35–44 anos. A idade mínima foi de 16 anos e a máxima de 43 anos.

Deste modo, na distribuição etária das pacientes examinadas, é notório que a maioria das gestantes tem idades iguais ou superiores a 35 anos.



**Figura 7** – Percentagem de gestantes examinadas segundo grupo etário.

O estudo foi efetuado em 8 grávidas entre a 1.<sup>a</sup> e a 13.<sup>a</sup> semanas de gestação (1.º trimestre), 23 grávidas entre a 14.<sup>a</sup> e a 26.<sup>a</sup> semanas de gestação (2.º trimestre) e 23 grávidas entre a 27.<sup>a</sup> e a 40.<sup>a</sup> semanas ou mais (3.º trimestre) (tabela 4).

Cerca de 64% (n=40) das participantes tinham o estado civil de casadas ou em união de facto, sendo apenas 26% (n=14) solteiras. No que diz respeito às habilitações literárias, 20,4% (n=14) de participantes tinham o ensino básico, 40,7% (n=22) o ensino secundário e 38,9% (n=21) o ensino superior. De uma forma geral, a população encontrava-se maioritariamente empregada (74,1%, n=40), com um total de 25,9% (n=14) desempregada (tabela 4).

**Tabela 4** – Distribuição das gestantes segundo características sociodemográficas.

Variáveis	n = 54	%
<b>Tempo de gestação (semanas)</b>		
1ª à 13ª	8	14,8
14ª à 26ª	23	42,6
≥ 27ª	23	42,6
<b>Estado civil</b>		
Solteira	14	26,0
Casada	20	37,0
União de facto	20	37,0
<b>Habilitações literárias</b>		
Ensino básico	11	20,4
Ensino secundário	22	40,7
Ensino superior	21	38,9
<b>Profissão</b>		
Empregada	40	74,1
Desempregada	14	25,9

## 1.2. Cuidados com a saúde oral e hábitos maternos

Segundo os cuidados com a saúde oral e hábitos maternos durante a gestação (tabela 5), mais da metade das gestantes referiram não terem ido a uma consulta médico-dentária durante a gravidez (68,5%, n=37). Observou-se também que o tratamento mais frequente foi a restauração (50%, n=27), sendo a exodontia o segundo mais comum (13%, n=7) e o tratamento periodontal uma minoria (1,8%, n=1).

No que se refere à frequência de escovagem dentária das inquiridas, 83,3% (n=45) escovavam os dentes duas ou mais vezes por dia e 14,8% (n=8) uma vez por dia. Deste modo, verifica-se que existe uma provável sensibilização da população relativamente à importância deste hábito de higiene.

Contrariamente, o uso de fio dentário não é frequente, uma vez que apenas 37% (n=20) o usavam diariamente e 63% (n=34) não o utilizavam. Por outro lado, os hábitos tabágicos não são comuns, dado que apenas 18,5% (n=7) referiram que fumavam durante a gravidez.

**Tabela 5** – Distribuição das gestantes segundo os cuidados com a saúde oral e hábitos maternos, durante a gestação.

Variáveis	n = 54	%
<b>Consulta no médico dentista durante a gravidez</b>		
Sim	17	31,5
Não	37	68,5
<b>Tratamento realizado na última consulta</b>		
Tratamento periodontal	1	1,8
Restauração	27	50,0
Exodontia	7	13,0
Não sabe	5	9,3
Não responde	14	25,9
<b>Frequência diária de escovagem</b>		
1	8	14,8
2 ou mais	45	83,3
<b>Uso diário de fio dentário</b>		
Sim	20	37,0
Não	34	63,0
<b>Uso diário de colutório</b>		
Sim	19	35,2
Não	35	64,8
<b>Hábito tabágico durante a gestação</b>		
Sim	7	18,5
Não	47	81,5

### 1.3. Associação entre habilitações literárias e hábitos de higiene oral

As inquiridas com escolaridade de ensino básico referiram menor frequência de escovagem, sendo que 5,56% (n=3) escovavam os dentes zero a uma vez por dia e 14,81% (n=8) duas ou mais vezes por dia. Das gestantes com ensino secundário, 7,41% (n=4) escovavam zero a uma vez por dia e 33,33% (n=18) duas ou mais vezes por dia. Quanto às pacientes com ensino superior observou-se que apenas 1,85% (n=1) escovava zero a uma vez por dia e 35,19% (n=19) duas ou mais vezes (tabela 6 e figura 8). No entanto, não foi possível realizar um teste estatístico nestes dados.

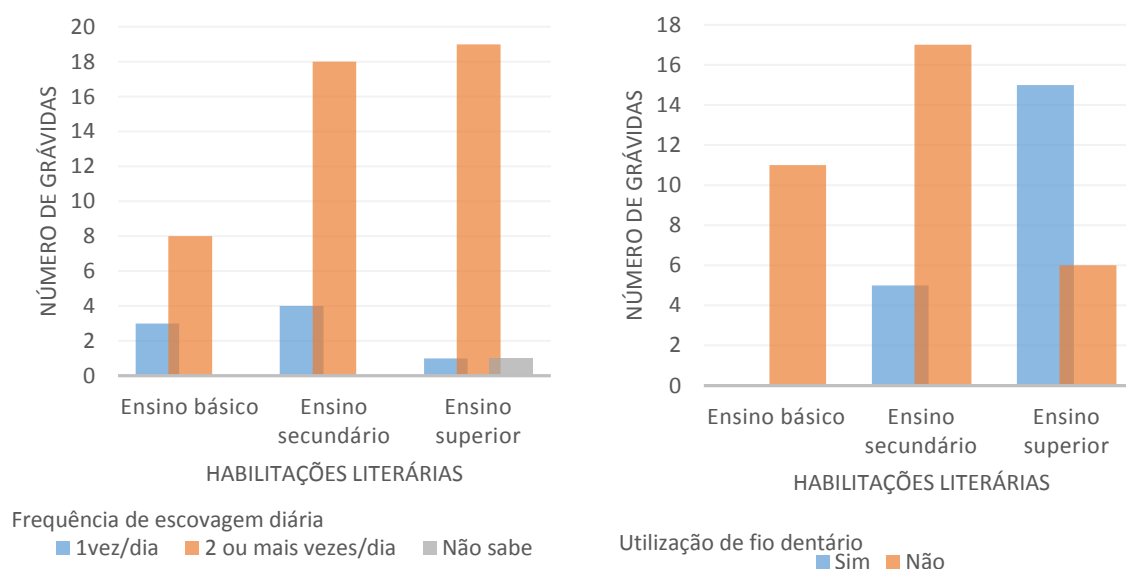
A utilização de fio dentário demonstrou estar significativamente associada às habilitações literárias. Observou-se que nenhuma das grávidas com ensino básico usava fio dentário. Das com ensino secundário, 9,26% (n=5) usavam fio dentário e 31,48% (n=17) não o utilizavam como complemento da escovagem. No entanto, as gestantes com ensino superior referiram uma elevada frequência de uso de fio dentário 27,78% (n=15) (tabela 6, figura 8).

Verificou-se que o uso de colutório não é frequente na população estudada, não existindo diferenças estatisticamente significativas entre os três níveis de ensino (tabela 6, imagem 9).

**Tabela 6** – Distribuição da frequência de escovagem dentária, uso de fio dentário e de colutório segundo as habilitações literárias das gestantes.

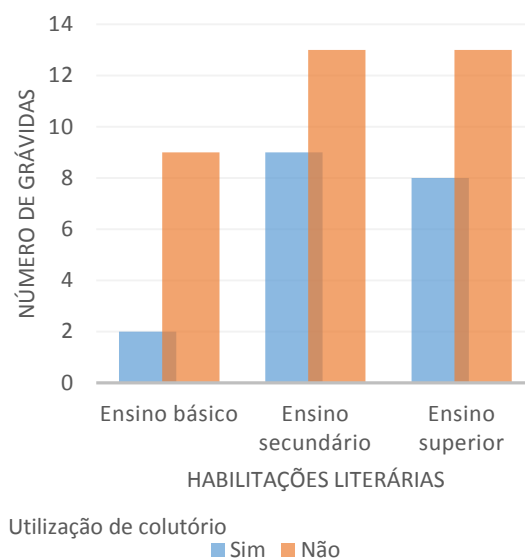
Habilitações literárias	Ensino básico		Ensino secundário		Ensino superior		Valor p*
	N	%	N	%	N	%	
<b>Escovagem diária</b>							
0-1 vez/dia	3	5,56	4	7,41	1	1,85	0,000
2 ou mais vez/dia	8	14,81	18	33,33	19	35,19	
Não sabe	0	0,00	0	0,00	1	1,85	
<b>Uso de fio dentário</b>							
Sim	0	0,00	5	9,26	15	27,78	0,409
Não	11	20,37	17	31,48	6	11,11	
<b>Uso de colutório</b>							
Sim	2	3,7	9	16,67	8	14,81	0,409
Não	9	16,67	13	24,07	13	24,07	

\*Teste qui-quadrado



**Figura 8** – Distribuição da frequência de escovagem dentária segundo as habilitações literárias das gestantes (esquerda) e do uso de fio dentário segundo as habilitações literárias das gestantes (direita).





**Figura 9** – Distribuição da frequência no uso de colutório segundo as habilitações literárias das gestantes.

#### 1.4. TNF- $\alpha$ e IL-6

A estatística descritiva das variáveis TNF- $\alpha$  e IL-6 pode ser apreciada na tabela 7. Nela indicamos os valores mínimos, máximos, médias e respectivos desvios padrão de cada variável.

**Tabela 7** – Estatística descritiva do TNF- $\alpha$  e IL-6 da amostra.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	54	8,45	157,00	29,37	24,01
<b>IL-6</b>	54	4,55	221,00	31,13	31,75

#### 1.5. Índice Periodontal Comunitário

As gestantes foram agrupadas segundo a sua condição periodontal. Na amostra, 3,7% (n=2) das participantes apresentaram saúde gengival, 25,93% (n=14) cálculo supra ou infra-gengival, 7,41% (n=4) hemorragia gengival, 46,3% (n=25) pelo menos uma bolsa periodontal de 3-4 mm e 16,67% (n=9) pelo menos uma bolsa periodontal com mais de 5 mm (tabela 8).

**Tabela 8** – Tabela de frequência absolutas e relativas do IPC.

	Frequência	Porcentagem (%)
Saúde periodontal	2	3,70
Cálculo supra ou infra-gengival	14	25,93
Hemorragia gengival	4	7,41
Bolsa periodontal 3-4 mm	25	46,30
Bolsa periodontal $\geq$ 5 mm	9	16,67
Total	54	100

### 1.6. Perda de inserção periodontal

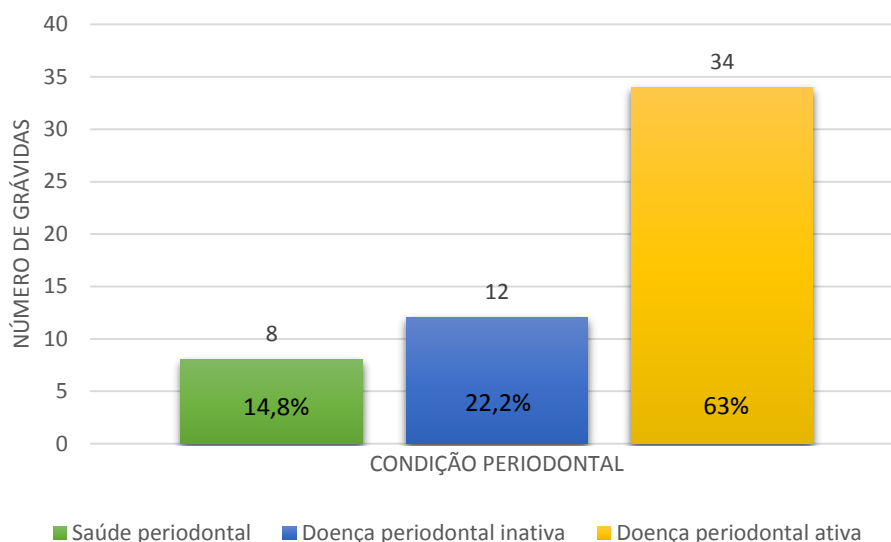
As inquiridas foram agrupadas quanto à gravidade da doença periodontal. Verifica-se que na amostra, 37,04% (n=20) das gestantes não apresentavam perda de inserção, 40,74% (n=22) com perda de inserção de 1 ou 2 mm (periodontite ligeira), 18,52% (n=10) com perda de inserção 3 ou 4 mm (periodontite moderada) e 3,70% (n=2) com perda de inserção igual ou superior a 5 mm (periodontite severa) (tabela 9).

**Tabela 9** – Tabela de frequência absolutas e relativas do índice PIP.

	Frequência	Porcentagem (%)
Sem perda de inserção	20	37,04
Com perda de 1-2 mm	22	40,74
Com perda de 3-4 mm	10	18,52
Com perda $\geq$ 5 mm	2	3,70
Total	54	100

### 1.7. Prevalência da doença periodontal

Após analisar os dados de cada gestante, no que se refere ao IPC e PIP, classificou-se do seguinte modo: saúde periodontal (grupo 1), doença periodontal inativa (grupo 2) e doença periodontal ativa (grupo 3). Desta forma, a prevalência da doença periodontal foi de 85,2% (n=46), sendo que 63% (n=34) das gestantes apresentaram periodontite ativa e 22,2% (n=12) periodontite inativa. Apenas uma minoria, 14,8% (n=8), manifestava saúde periodontal (figura 10).



**Figura 10** – Distribuição das gestantes segundo a condição periodontal.

### 1.8. Avaliação periodontal por sextante

Efetuuou-se uma análise detalhada do IPC, por sextante, no total da amostra observada (tabela 10).

No **primeiro sextante**, 33,3% (n=18) apresentava saúde periodontal, 29,6% (n=16) hemorragia à sondagem, 3,7% (n=2) cálculos supra e infra gengivais, 25,9% (n=14) bolsas de 4 a 5 mm, 3,7% (n=2) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 3,7% (n=2) dos sextantes foram excluídos.

No **segundo sextante**, 42,6% (n=23) apresentava saúde periodontal, 42,6% (n=23) hemorragia à sondagem, 1,9% (n=1) cálculos supra e infra gengivais, 11,1% (n=6) bolsas de 4 a 5 mm, 0% (n=0) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 1,9% (n=1) dos sextantes foram excluídos.

No **terceiro sextante**, 27,8% (n=15) apresentava saúde periodontal, 20,4% (n=11) hemorragia à sondagem, 7,4% (n=4) cálculos supra e infra gengivais, 33,3% (n=18) bolsas de 4 a 5 mm, 5,6% (n=3) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 5,6% (n=3) dos sextantes foram excluídos.

No **quarto sextante**, 20,4% (n=11) apresentava saúde periodontal, 25,9% (n=14) hemorragia à sondagem, 9,3% (n=5) cálculos supra e infra gengivais, 27,8% (n=15)

bolsas de 4 a 5 mm, 9,3% (n=5) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 7,4% (n=4) dos sextantes foram excluídos.

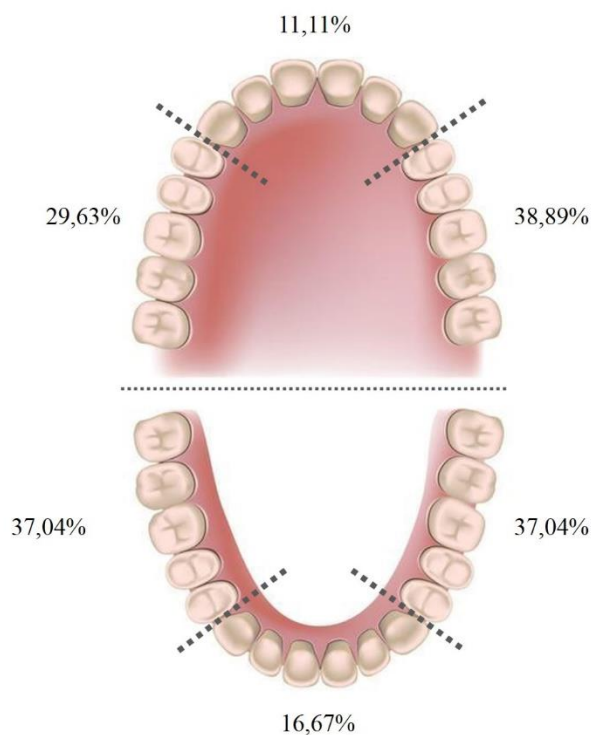
No **quinto sextante**, 37% (n=20) apresentava saúde periodontal, 29,6% (n=16) hemorragia à sondagem, 14,8% (n=8) cálculos supra e infra gengivais, 13% (n=7) bolsas de 4 a 5 mm, 3,7% (n=2) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 1,9% (n=1) dos sextantes foram excluídos.

No **sexto sextante**, 25,9% (n=14) apresentava saúde periodontal, 18,5% (n=10) hemorragia à sondagem, 13% (n=7) cálculos supra e infra gengivais, 29,6% (n=16) bolsas de 4 a 5 mm, 7,4% (n=4) com bolsas igual ou superior a 6 mm e 5,6% (n=3) dos sextantes foram excluídos.

**Tabela 10** – Avaliação periodontal.

	<b>1º</b>		<b>2º</b>		<b>3º</b>		<b>4º</b>		<b>5º</b>		<b>6º</b>	
	<b>Sextante</b>		<b>Sextante</b>		<b>Sextante</b>		<b>Sextante</b>		<b>Sextante</b>		<b>Sextante</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Saudável</b>	18	33,3	23	42,6	15	27,8	11	20,4	20	37,0	14	25,9
<b>Hemorragia à sondagem</b>	16	29,6	23	42,6	11	20,4	14	25,9	16	29,6	10	18,5
<b>Cálculo gengival</b>	2	3,7	1	1,9	4	7,4	5	9,3	8	14,8	7	13,0
<b>Bolsa de 4 a 5 mm</b>	14	25,9	6	11,1	18	33,3	15	27,8	7	13,0	16	29,6
<b>Bolsa <math>\geq</math> 6 mm</b>	2	3,7	0	0,0	3	5,6	5	9,3	2	3,7	4	7,4
<b>Sextante excluído</b>	2	3,7	1	1,9	3	5,6	4	7,4	1	1,9	3	5,6

Segundo o IPC, a doença periodontal apresentou maior prevalência no terceiro sextante, com 38,89% e menor no segundo sextante, com 11,11%. Nos demais sextantes as prevalências variaram entre 16,67% e 37,04% (figura 11).



**Figura 11** – Distribuição da doença periodontal por sextante.

## 2. Comparação dos níveis de TNF- $\alpha$ nos três grupos da amostra

Constatou-se que não existe normalidade nos resultados dos níveis de TNF- $\alpha$  nos três grupos em estudo, através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Sequentemente, realizou-se o teste Kruskal-Wallis, não paramétrico. Concluiu-se que, talvez, devido à amostra ser reduzida ou os critérios de exclusão não terem sido suficientemente restritos, não existe significância de valores entre os grupos (tabela 11).

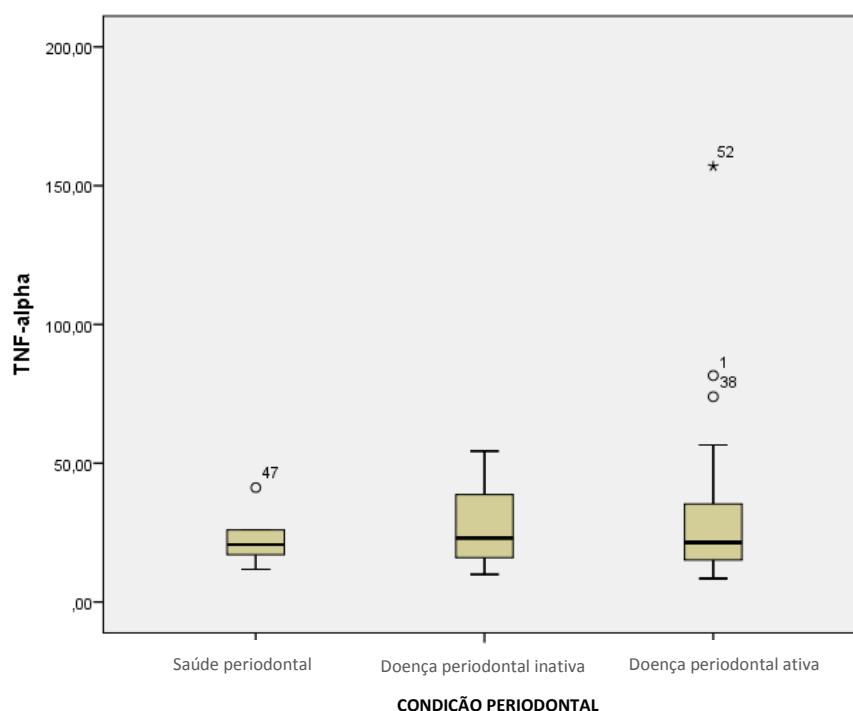
**Tabela 11** – Associação dos níveis de TNF- $\alpha$  (pg/ml) nos três grupos da amostra.

	Número	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Sig*
Saúde periodontal	8	22,5	11,8	41,2	8,9	
Doença periodontal inativa	12	27,4	10,0	54,4	14,0	
Doença periodontal ativa	34	31,7	8,5	157,0	28,7	0,897

\*Teste de Kruskal-Wallis

Os valores de TNF- $\alpha$  foram mais baixos no grupo com saúde periodontal e mais elevados no grupo com doença periodontal ativa (22,5pg/ml vs 31,7pg/ml, respetivamente),

embora a diferença não seja estatisticamente significativa,  $\chi^2(2) = 0,218$ ,  $p = 0,897$  (tabela 11, figura 12).



**Figura 12** – Gráfico representativo dos níveis de TNF- $\alpha$  (pg/ml) nos três grupos da amostra.

### 3. Comparação dos níveis de IL-6 nos três grupos da amostra

Constatou-se que não existe normalidade nos resultados dos níveis de IL-6 nos três grupos em estudo, através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Sequentemente, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis, não paramétrico. Concluiu-se que, talvez, devido à amostra ser reduzida ou os critérios de exclusão não terem sido suficientemente restritos, não existe significância de valores entre os grupos (tabela 12).

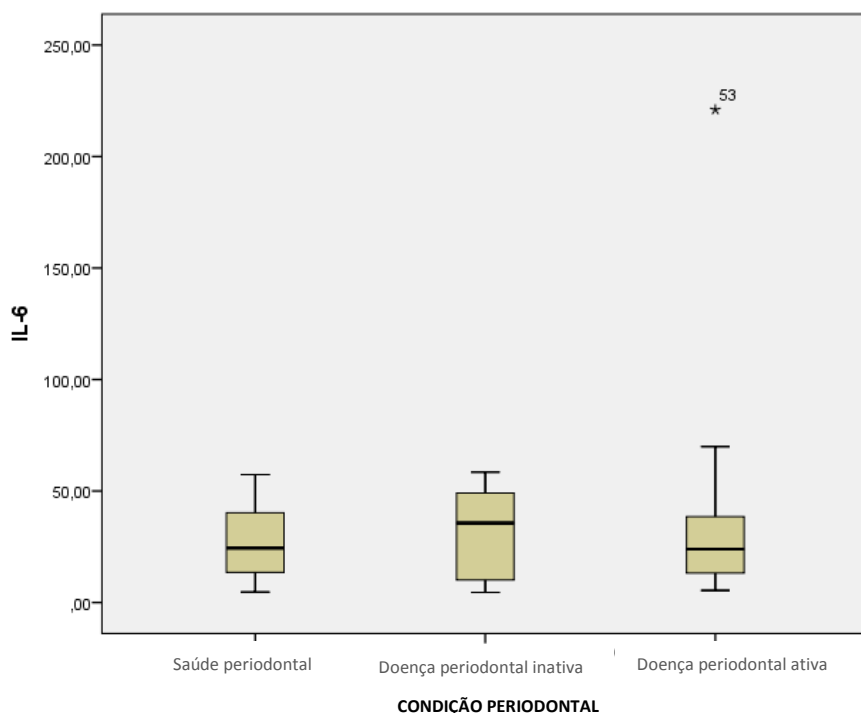
**Tabela 12** – Associação dos níveis de TNF- $\alpha$  (pg/ml) nos três grupos da amostra.

	Número	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Sig*
Saúde periodontal	8	27,3	4,7	57,4	18,2	
Doença periodontal inativa	12	31,6	4,6	58,5	19,7	
Doença periodontal ativa	34	31,9	5,4	221,0	37,6	0,841

\*Teste de Kruskal-Wallis

Os valores de IL-6 foram mais baixos no grupo com saúde periodontal e mais elevados no grupo com doença periodontal ativa (27,3pg/ml vs 31,9pg/ml, respetivamente),

embora a diferença não seja estatisticamente significativa,  $\chi^2(2) = 0,346$ ,  $p = 0,841$  (tabela 12, figura 13).



**Figura 13** – Gráfico representativo dos níveis de IL-6 (pg/ml) nos três grupos da amostra.

#### 4. Relação das variáveis com a condição periodontal dos três grupos da amostra

##### 4.1. Idade e tempo de gestação

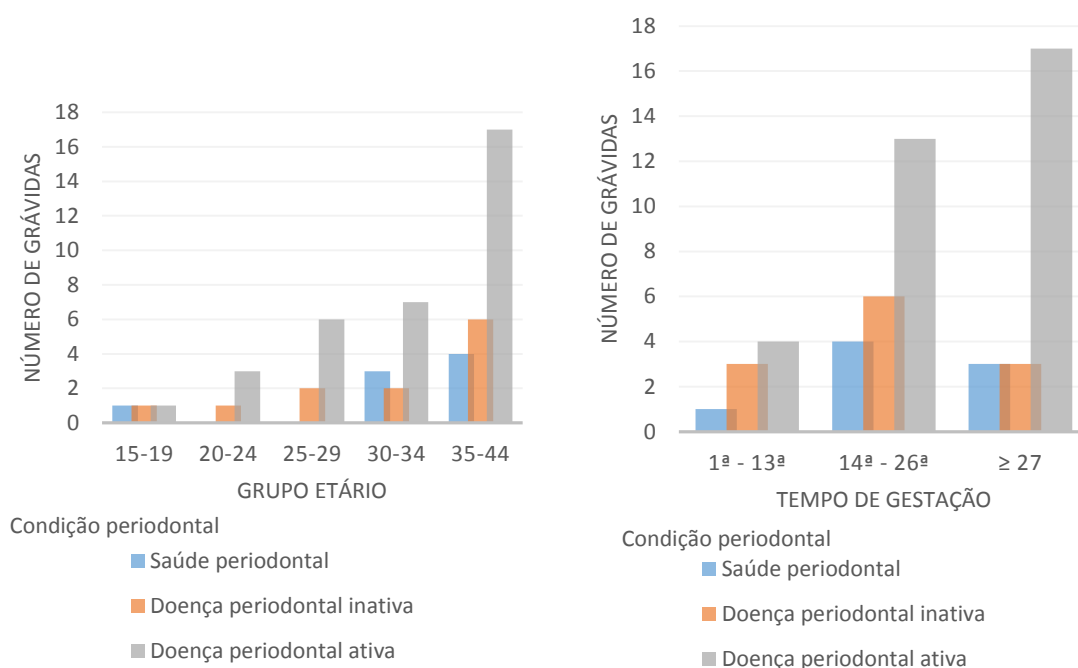
Constatou-se que a doença periodontal ativa é mais prevalente no grupo etário dos 35–44 anos (31,5%,  $n=17$ ). Opostamente, a saúde periodontal apresenta maior prevalência nas faixas etárias dos 20–24 e 25–29 anos (0%,  $n=0$ ) (tabela 13, figura 14).

Em relação ao tempo de gestação, o grupo com maior prevalência de doença periodontal ativa é o do 3.º trimestre (31,5%,  $n=17$ ), seguido do grupo com doença periodontal ativa no 2.º trimestre (24,1%,  $n=13$ ), e com menor prevalência apresenta-se o grupo com saúde periodontal no 1.º trimestre (1,9%,  $n=1$ ) (tabela 13, figura 14).

No entanto, com os dados apurados não foi possível realizar análise estatística.

**Tabela 13** – Estatística descritiva do grupo etário e do tempo de gestação segundo a condição periodontal da amostra.

Condição periodontal	Saúde periodontal		Doença periodontal inativa		Doença periodontal ativa	
	N	%	N	%	N	%
<b>Grupo etário</b>						
15-19	1	1,9	1	1,9	1	1,9
20-24	0	0,0	1	1,9	3	5,6
25-29	0	0,0	2	3,7	6	11,1
30-34	3	5,6	2	3,7	7	13,0
35-44	4	7,4	6	11,1	17	31,5
<b>Tempo de gestação (semanas)</b>						
1ª - 13ª (1º trimestre)	1	1,9	3	5,6	4	7,4
14ª - 26ª (2º trimestre)	4	7,4	6	11,1	13	24,1
≥ 27 (3º trimestre)	3	5,6	3	5,6	17	31,5



**Figura 14** – Distribuição das gestantes segundo condições periodontais e grupo etário (esquerda) e o trimestre de gestação (direita).

## 4.2. Cuidados com a saúde oral

Quando questionadas se foram a uma consulta médico-dentária durante a gravidez, as pacientes responderam sim em 31,5% (n=17) e não em 68,5% (n=37) (tabela 5).



Destas, podemos verificar que a maioria, 42,6% (n=23), não teve uma única consulta durante a gravidez e apresenta doença periodontal em fase ativa (tabela 14, figura 15).

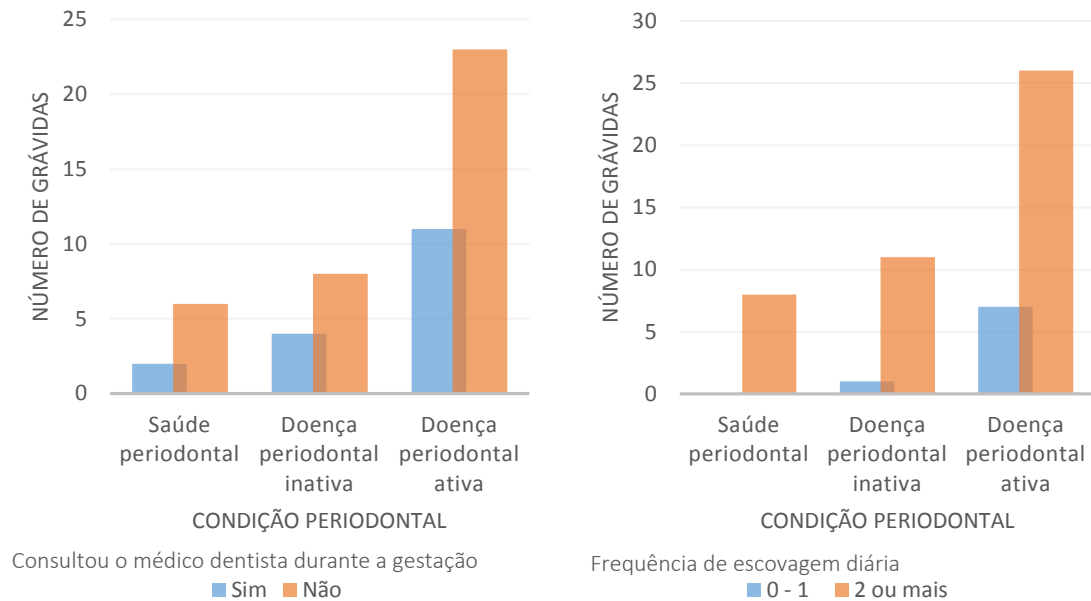
É de salientar que apesar da escovagem ser de duas ou mais vezes por dia, 49,1% (n=26) apresentam doença periodontal em fase ativa (tabela 14, figura 15). No entanto, e no que se refere ao uso de fio dentário, 38,9% (n=21) das gestantes não o usavam e tinham doença periodontal ativa, contrastando com os 24,1% (n=13) de gestantes que usando o fio dentário apresentavam doença periodontal ativa (tabela 14, figura 16). De uma forma idêntica, 40,7% (n=22) não bochechavam com colutório e tinham doença periodontal ativa e 22,2% (n=12) usavam colutório como complemento da higiene oral e tinham doença periodontal ativa (tabela 14, figura 16)

Das pacientes inquiridas, 70,4% (n=38) afirmou que sentia hemorragia ao longo do dia (na escovagem, passagem de fio dentário ou espontaneamente). Destas, 40,7% apresentavam doença periodontal em fase ativa (tabela 14 e figura 17).

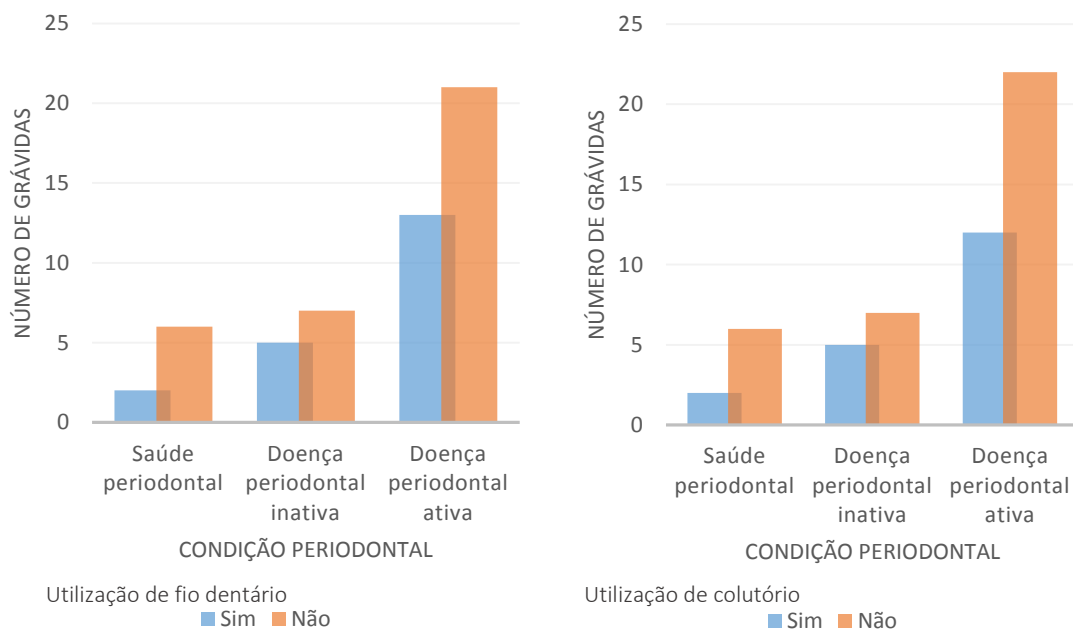
No entanto, com os dados apurados não foi possível realizar análise estatística.

**Tabela 14** – Estatística descritiva da consulta ao médico dentista durante a gestação, escovagem dentária, uso de fio dentário, uso de colutório e ter hemorragia segundo a condição periodontal.

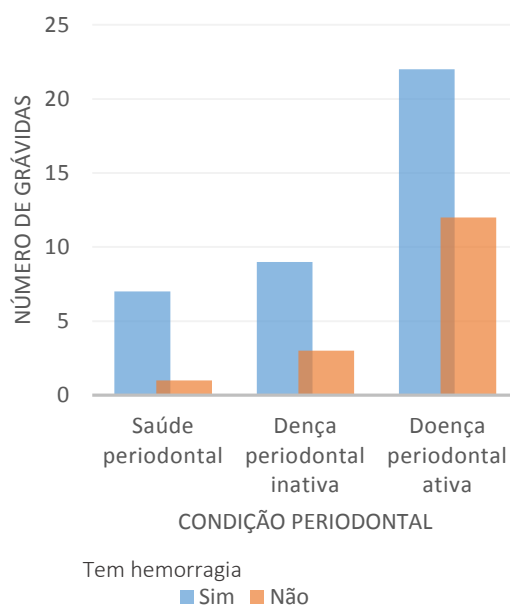
Condição periodontal	Saúde periodontal		Doença periodontal inativa		Doença periodontal ativa	
	N	%	N	%	N	%
<b>Consulta ao médico dentista durante a gestação</b>						
Sim	2	3,7	4	7,4	11	20,4
Não	6	11,1	8	14,8	23	42,6
<b>Escovagem dentária</b>						
0 - 1	0	0,0	1	1,9	7	13,2
2 ou mais	8	15,1	11	20,8	26	49,1
<b>Uso de fio dentário</b>						
Sim	2	3,7	5	9,3	13	24,1
Não	6	11,1	7	13,0	21	38,9
<b>Uso de colutório</b>						
Sim	2	3,7	5	9,3	12	22,2
Não	6	11,1	7	13,0	22	40,7
<b>Tem hemorragia</b>						
Sim	7	13,0	9	16,7	22	40,7
Não	1	1,9	3	5,6	12	22,2



**Figura 15** – Distribuição das grávidas consoante terem ido ou não a uma consulta médico-dentária durante a gestação segundo as condições periodontais das gestantes (esquerda) e distribuição da frequência de escovagem diária segundo as condições periodontais das gestantes (direita).



**Figura 16** – Distribuição do uso de fio dentário com condições periodontais das gestantes (esquerda) e distribuição da utilização de colutório com condições periodontais das gestantes (direita).



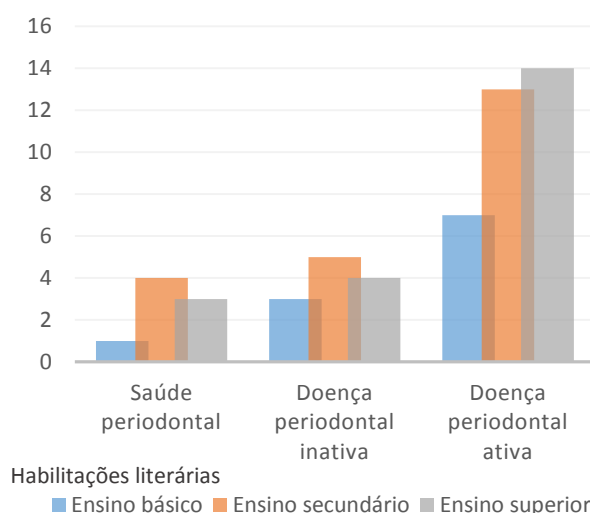
**Figura 17** – Distribuição das gestantes consoante hemorragia e condições periodontais.

### 4.3. Habilitações literárias

Numa perspetiva analítica, as gestantes foram agrupadas segundo as habilitações literárias e a condição periodontal. Verificou-se que as gestantes com saúde periodontal e ensino básico correspondem 1,9% (n=1). Contrariamente, a percentagem mais elevada de gestantes com doença periodontal ativa está no grupo de ensino superior (tabela 15, figura 18). No entanto, com os dados apurados não foi possível realizar análise estatística.

**Tabela 15** – Estatística descritiva das habilitações literárias segundo a condição periodontal.

	Ensino básico		Ensino secundário		Ensino superior	
	N	%	N	%	N	%
Saúde periodontal	1	1,9	4	7,4	3	5,6
Doença periodontal inativa	3	5,6	5	9,3	4	7,4
Doença periodontal ativa	7	13,0	13	24,1	14	25,9



**Figura 18** – Distribuição das gestantes relacionando habilitações literárias com condição periodontal.

## 5. Correlação das variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação

Recorreu-se ao teste não-paramétrico de *Spearman* para efetuar correlações não-paramétricas em cada grupo com as variáveis em estudo.

### 5.1. Grupo com saúde periodontal

No grupo de grávidas com saúde periodontal encontrámos os seguintes coeficientes de correlação significativos (tabela 16).

**Tabela 16** – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com saúde periodontal.

	TNF- $\alpha$	IL-6	IPC	PIP
IL-6	0,667			
IPC	0,422	0,530		
PIP	-0,825*	-0,784*	-0,487	
Idade materna	0,036	-0,072	0,067	0,346
Tempo de gestação	0,518	0,120	-0,110	-0,111

\*  $p \leq 0,05$  \*\*  $p \leq 0,01$

O coeficiente de correlação entre o TNF- $\alpha$  e a PIP foi estatisticamente significativo, negativo e forte ( $r = -0,825$ ). Por este motivo, os níveis de TNF- $\alpha$  tendem a diminuir com o aumento da perda de inserção periodontal em indivíduos com saúde periodontal.

O coeficiente de correlação entre a IL-6 e a PIP foi estatisticamente significativo, negativo e forte ( $r = -0,784$ ). Logo, quanto menores os níveis de IL-6, maiores são os níveis de perda de inserção periodontal.

No grupo de doentes com saúde periodontal encontramos os seguintes coeficientes de correlação não significativos:

Os coeficientes de correlação entre os níveis de TNF- $\alpha$  e as variáveis IL-6, IPC e tempo de gestação foram positivos e moderados. No que respeita à idade foi positivo e fraco. Por conseguinte, neste estudo, quanto maiores os níveis de TNF- $\alpha$  também os níveis de IL-6, IPC, idade e tempo de gestação tendem a aumentar.

O coeficiente de correlação entre os níveis de IL-6 e a variável IPC foi positivo e moderado; a sua correlação com o tempo de gestação foi positiva e modesta. Assim, quanto maiores os níveis de IL-6 obtidos, maiores os de IPC e tempo de gestação. Pelo contrário, o coeficiente de correlação entre os níveis de IL-6 e a variável idade foi negativo e fraco, sendo inversamente proporcional.

O coeficiente de correlação entre o IPC e a PIP foi negativo e moderado, e entre o IPC e o tempo de gestação foi negativo e fraco. Portanto, os valores entre o IPC e estas variáveis foram inversamente proporcionais, o que não aconteceu com a idade, cujos valores são diretamente proporcionais, dado que o coeficiente de correlação obtido foi positivo e modesto.

O coeficiente de correlação entre a PIP e a idade foi positivo e fraco. Logo, os valores de PIP tendem a aumentar com a idade materna. Por outro lado, o coeficiente de correlação entre a PIP e o tempo de gestação foi negativo e modesto, e assim quanto menor o tempo de gestação, maiores os valores de PIP.

## 5.2. Grupo com doença periodontal inativa

No grupo de grávidas com doença periodontal inativa encontramos os seguintes coeficientes de correlação significativos (tabela 17).

**Tabela 17** – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com doença periodontal inativa.

	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	<b>IL-6</b>	<b>IPC</b>	<b>PIP</b>
<b>IL-6</b>	0,098			
<b>IPC</b>	-0,250	-0,105		
<b>PIP</b>	-0,051	-0,258	-0,505	
<b>Idade materna</b>	-0,852**	-0,035	0,163	-0,095
<b>Tempo de gestação</b>	0,119	0,140	-0,598*	0,131

\*  $p \leq 0,05$  \*\*  $p \leq 0,01$

O coeficiente de correlação entre o tempo de gestação e o IPC foi estatisticamente significativo, negativo e moderado ( $r = -0,598$ ). Assim, com o aumento de tempo de gestação, os níveis de IPC tendem a diminuir.

O coeficiente de correlação entre a idade e o TNF- $\alpha$  foi estatisticamente significativo, negativo e muito forte ( $r = -0,852$ ). Por conseguinte, a concentração de TNF- $\alpha$  salivar tende a diminuir nas faixas etárias mais avançadas.

No grupo com doença periodontal inativa encontramos os seguintes coeficientes de correlação não significativos:

Os coeficientes de correlação entre os níveis de TNF- $\alpha$  e as variáveis IL-6 e tempo de gestação foram positivos e fracos. Assim, quanto mais elevados os níveis de TNF- $\alpha$ , maiores são os valores de IL-6. Por outro lado, com o progredir do tempo de gestação, mais elevados são os níveis de TNF- $\alpha$ . Contrariamente, os coeficientes de correlação entre os níveis de TNF- $\alpha$  e as variáveis IPC e PIP foram negativos e modestos. Assim, quanto maiores os níveis de TNF- $\alpha$  menores são os valores de IPC e PIP.

Os coeficientes de correlação entre os níveis de IL-6 e as variáveis IPC, PIP e idade foram negativos e fracos. Portanto, os valores entre os níveis de IL-6 e estas variáveis foram inversamente proporcionais, o que não aconteceu com o tempo de gestação cujos valores

foram diretamente proporcionais, dado que o coeficiente de correlação obtido foi positivo e fraco.

O coeficiente de correlação entre o IPC e a variável idade foi positivo e modesto, e com a PIP foi negativo e moderado. Consequentemente, os valores IPC tendem a aumentar proporcionalmente com a idade e a inversamente com a PIP.

O coeficiente de correlação entre a PIP e a variável idade foi negativo e fraco e o coeficiente obtido com o tempo de gestação foi positivo e fraco. Por conseguinte, os valores de PIP tendem a diminuir com a idade materna mas a aumentar com o tempo de gestação.

### 5.3. Grupo com doença periodontal ativa

No grupo de gestantes com doença periodontal ativa encontrámos os seguintes coeficientes de correlação significativos (tabela 18).

**Tabela 18** – Correlação entre as variáveis TNF- $\alpha$ , IL-6, IPC, PIP, idade materna e tempo de gestação no grupo com doença periodontal ativa.

	TNF- $\alpha$	IL-6	IPC	PIP
<b>IL-6</b>	0,452**			
<b>IPC</b>	0,158	0,017		
<b>PIP</b>	-0,054	-0,187	0,399*	
<b>Idade materna</b>	-0,118	-0,207	0,166	0,082
<b>Tempo de gestação</b>	0,176	0,232	-0,022	-0,205

\*  $p \leq 0,05$  \*\*  $p \leq 0,01$

O coeficiente de correlação entre o IPC e a PIP foi estatisticamente significativo, positivo e moderado ( $r = 0,399$ ). Logo, quanto maior o IPC maiores foram os valores de PIP.

O coeficiente de correlação entre o TNF- $\alpha$  e a IL-6 foi estatisticamente significativo, positivo e moderado ( $r = 0,452$ ). Por conseguinte, o aumento da concentração de TNF- $\alpha$  é diretamente proporcional ao aumento de concentração da IL-6.

No grupo com doença periodontal ativa encontrámos os seguintes coeficientes de correlação não significativos:

Os coeficientes de correlação entre os níveis de TNF- $\alpha$  e as variáveis IPC e tempo de gestação foram positivos e fracos. Portanto, os valores entre os níveis de TNF- $\alpha$  e estas variáveis foram diretamente proporcionais, o que não aconteceu com a PIP e idade cujos valores foram inversamente proporcionais, dado que os coeficientes de correlação obtidos foram negativos e modestos.

Os coeficientes de correlação entre os níveis de IL-6 e as variáveis IPC e tempo de gestação foram positivos e fracos. Portanto, os valores entre os níveis de IL-6 e estas variáveis são diretamente proporcionais. Contrariamente, as variáveis PIP e idade materna apresentaram valores inversamente proporcionais, dado que os coeficientes de correlação obtidos foram negativos e fracos.

O coeficiente de correlação entre o IPC e a idade foi positivo e fraco e com o tempo de gestação foi negativo e fraco. Por conseguinte, os valores de IPC tendem a aumentar proporcionalmente com a idade materna e a diminuir com o maior tempo de gestação.

O coeficiente de correlação entre a PIP e a variável idade foi positivo e fraco. Portanto, foi diretamente proporcional, o que não aconteceu com o tempo de gestação cujos valores foram inversamente proporcionais, dado que o coeficiente de correlação obtido foi negativo e fraco.



## IV – DISCUSSÃO

No presente estudo optou-se por inquirir o número máximo de gestantes de 12 de fevereiro a 12 de março de 2015, no serviço de obstetrícia do Hospital Garcia de Orta. Assim, de um total de 408 grávidas que frequentaram as consultas de medicina materno-fetal, embrio-fetal, peri-parto e idade materna, participaram 54 gestantes que reuniam os critérios de inclusão. Desta forma, a análise incidiu em 13,2% da população gestante.

Ao longo do mês de pesquisa, a maioria das grávidas mostrou-se solícita em participar, alegando interesse em contribuir para o estudo da prevalência da doença periodontal durante a gestação e também para tomarem conhecimento sobre a condição da própria saúde oral.

A estrutura etária das parturientes tem-se vindo a alterar ao longo dos vários anos, perdendo importância relativa o grupo etário dos 25–29 anos e ganhando peso o grupo dos 30 aos 34. De facto, enquanto em 2003 a proporção de gestantes dos grupos etários 25–29 anos e 30–34 anos era equitativa (cerca de 30%), em 2010 o peso do primeiro desceu para 26,5% e o do segundo subiu para 34,6%. Adicionalmente, a proporção de parturientes com idades entre os 35 e 39 anos passou de 13,9% em 2003, para 18% em 2010 (INE, 2012).

Em grande parte dos casos, as mulheres que engravidam mais tardiamente apresentam ótimo estado de saúde, gestações planeadas e desejadas. Além disso, são as que apresentam as melhores condições socioeconómicas (Silva & Surita, 2009). No entanto, existe um contingente vulnerável que necessita atenção especializada.

A nível hospitalar, mais propriamente no Hospital Garcia de Orta, que é um hospital de apoio perinatal diferenciado (Ministério da Saúde, 2006), as consultas são mais restritas a certas condições maternas e fetais. Por exemplo, as gestantes que apresentam gravidez de risco ou idades superiores a 35 anos são, por esses motivos, acompanhadas neste serviço especializado.

Neste sentido, verificámos que 50% das grávidas que inquirimos tinham idades compreendidas entre 35-44 anos. Deste modo, é notório que a idade média deste estudo encontra-se mais elevada comparativamente aos estudos nacionais supramencionados.

Ao longo dos tempos têm surgiram novas formas de conjugalidade e as famílias mudaram. Nos Censos de 2001, o grupo com estado civil casado com registo era o maior (49,6%) e o grupo solteiro aparecia em segundo lugar (37,5%), enquanto que nos Censos de 2011, o grupo casado correspondia a 47% e o de solteiro representava 40% da população. É de ressaltar que no grupo casado nos Censos 2011 foi considerada a união de facto pertencente ao grupo casado enquanto no Censos 2001 este era incluído no grupo solteiro (INE, 2001, 2011).

Comparativamente com a amostra deste estudo, o grupo casado corresponde a 74% (n=40), sendo que a sua metade encontra-se em união de facto, e o grupo solteiro é de 26% (n=14).

O nível de instrução atingido pela população em Portugal progrediu de forma muito expressiva na última década. Relativamente aos Censos 2001, verificou-se um recuo nos níveis de instrução mais reduzidos, designadamente o ensino básico (69,3%), e um aumento dos níveis de qualificação superiores (12,3% e 9,6%, no ensino secundário e superior, respetivamente) (INE, 2001).

Em 2014, segundo dados do INE, a população registou progressos ao nível das qualificações correspondentes ao ensino secundário e superior (24,4% e 22,9%, respetivamente), enquanto que o ensino básico representava 50,4% da população portuguesa.

Neste sentido, na população estudada, 20,4% possuía o ensino básico, 40,7% o ensino secundário e 38,9% o ensino superior. Constata-se, deste modo, que a população relativa ao estudo apresentava habilitações literárias superiores à média da população em Portugal.

Os dados recolhidos relativamente às habilitações literárias são semelhantes aos de Nunes (2014). Neste estudo, a autora caracterizou a população de 139 grávidas que frequentavam a consulta externa de obstetrícia no Hospital de São João, no Porto, Portugal. Verificou que 28,6% tinha o ensino básico, 35,7% o ensino secundário e 35,7% o ensino superior.

Por outro lado, a percentagem de desempregados que se registaram nos centros de emprego, segundo o INE no 1.º trimestre de 2015, foi de 13,7%. Este valor é distinto do encontrado (25,9% de desemprego).

É de salientar que 68,5% das grávidas não foi a uma única consulta no médico dentista durante a gestação, até à data da recolha de dados. Esta informação é de extrema importância uma vez que todas as grávidas da amostra foram acompanhadas pelo SNS e, por isso, podiam beneficiar do cheque-dentista do programa nacional de promoção de saúde oral (Circular Informativa nº 04/D5PPS/DCVAE, 2008). A Entidade Reguladora da Saúde (2014) relatou que a taxa de utilização deste tipo de cheques era de 82%, sendo que este dado não corresponde ao estudo efetuado. Por outro lado, é necessário realçar que a prevalência de doença periodontal neste estudo foi de 85,2%.

A saúde oral deverá ser considerada como uma parte integrante da saúde geral, dado que existem pontos convergentes entre ambas. Assim, há que dar uma clara prioridade à criação de uma carreira profissional de médico dentista na função pública (OMD, 2010). Reforço a necessidade de existir uma consulta médico-dentária obrigatória, a par da consulta de obstetrícia, para prevenção, diagnóstico e tratamento da doença periodontal e outras, ao longo da gravidez.

A periodontite é uma doença inflamatória associada à infeção dos tecidos periodontais, que resulta no aumento local dos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Estas desempenham um papel central no processo inflamatório associado à destruição do periodonto, tendo muitos estudos concluído que a resposta imune varia entre indivíduos (Teng, 2006, Otenio *et al.*, 2012).

Em estudos anteriores, os critérios de diagnóstico e definição da doença periodontal heterogêneos levaram a discrepâncias nos resultados. Neste sentido, a prevalência, extensão e gravidade da doença periodontal durante a gravidez poderá justificar consideravelmente a variação nos diferentes estudos (Miyazaki *et al.*, 1991; Tilakaratne *et al.*, 2000; Taani *et al.*, 2003; Tadakamadla *et al.*, 2007; Gürsoy *et al.*, 2008; Figuero *et al.*, 2010; Yaghobi & Haghighati, 2010; Carrillo-De-Albornoz *et al.*, 2012; Otenio *et al.*, 2012; Vogt *et al.*, 2012; Bieri *et al.*, 2013; Usin *et al.*, 2013).

Deste modo, na metodologia do nosso estudo foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão de estudos recentes, para a seleção de indivíduos (Taani *et al.*, 2003; Gürsoy *et al.*, 2008; Figuero *et al.*, 2010; Yaghobi & Haghighati, 2010; Bieri *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013). Além disso, a definição da doença periodontal da *European Global Oral Health Indicators Development* (Bourgeois *et al.*, 2008), que inclui IPC e PIP, foi utilizada.

Estes critérios foram escolhidos para implementar uma definição clínica inequívoca das gestantes com doença periodontal.

O exame clínico foi realizado, em todas as gestantes, por um único pesquisador, quer para eliminar a variabilidade subjetiva, quer para garantir a confiabilidade dos dados.

A prevalência da doença periodontal observada neste estudo foi de 85,2%, sendo que 63% das gestantes apresentavam periodontite ativa e 22,2% tinham periodontite inativa. Também Miyazaki (1991) e Tadakamadla (2007) verificaram que 95% e 97,8%, respectivamente, das grávidas tinham sinais de doença periodontal. Pelo contrário, Vogt (2012) e Usin (2013) atestaram que a prevalência de doença periodontal era de 47% e 55,3%, respectivamente.

Para o diagnóstico epidemiológico de diferentes condições sistêmicas, a análise de biomarcadores salivares tem-se revelado uma solução bastante válida (Kaufman & Lamster, 2000; Teles *et al.*, 2009). No entanto, é importante salientar que existem variações fisiológicas que podem influenciar as concentrações salivares, nomeadamente ritmo circadiano (Almeida *et al.*, 2008). Assim, todos os dados foram recolhidos das 8 as 12 horas.

Além do supramencionado, a pesquisa de dois biomarcadores em vez de um, foi relatada por Wei (2009). Este autor demonstrou que existe uma melhoria na sensibilidade e especificidade usando uma combinação de biomarcadores na deteção da doença. Assim, durante o estudo da saliva foram recolhidas informações sobre as concentrações de TNF- $\alpha$  e IL-6, para comparar com a condição periodontal da gestante.

Em relação aos níveis de TNF- $\alpha$ , constatou-se não haver normalidade nos três grupos em estudo, através do teste de Shapiro-Wilk. Deste modo, realizou-se o teste não paramétrico Kruskal-Wallis que, talvez devido à amostra ser reduzida ou os parâmetros de exclusão não terem sido suficientemente restritos, demonstrou não existir significância de valores entre grupos, confirmando a nossa hipótese nula I. No entanto, os valores de TNF- $\alpha$  foram mais baixos no grupo com saúde periodontal e mais elevados no grupo com periodontite ativa (22,5pg/ml vs 31,7pg/ml, respectivamente), mas sem significância estatística,  $p = 0,897$ , indo ao encontro da nossa hipótese nula II.

Os resultados do presente estudo apresentam semelhanças aos de Teles e colaboradores (2009), que verificaram não existirem diferenças significativas entre os níveis de TNF- $\alpha$  nos pacientes com periodontite crónica e com saúde periodontal.

Opostamente, os nossos resultados não são concordantes com as alterações imunitárias que, ao longo dos anos, têm vindo a constatar-se. Recentemente, em 2011, Vahabi e colaboradores atestaram que o TNF- $\alpha$  está estatisticamente correlacionado com a periodontite crónica. Sexton Wm *et al.* (2011) verificaram que a concentração de TNF- $\alpha$  encontra-se elevada na periodontite e com o tratamento periodontal os níveis diminuíram. Igualmente, Noh e colaboradores (2013) constataram que, nos pacientes com periodontite, as concentrações deste mediador inflamatório encontram-se elevadas.

Relativamente aos níveis de IL-6, constatou-se não haver normalidade nos três grupos em estudo, através do teste de Shapiro-Wilk. Realizou-se o teste não paramétrico Kruskal-Wallis que, talvez, devido à amostra ser reduzida ou os parâmetros de exclusão não terem sido suficientemente restritos, demonstrou não existir significância de valores entre grupos, confirmando a nossa hipótese nula I. Contudo, os valores de IL-6 foram mais baixos no grupo com saúde periodontal e mais elevados no grupo com periodontite ativa (27,3pg/ml vs 31,9pg/ml, respetivamente), não havendo significância estatística,  $p = 0,841$ , indo ao encontro da nossa hipótese nula II.

Teles e colaboradores (2009) verificaram que não existem diferenças significativas entre os níveis de IL-6 salivar entre os pacientes com periodontite crónica e com saúde periodontal, tal como os resultados obtidos neste estudo.

No polo oposto, outros autores (Bickel, Axtelius, Solioz, & Attström, 2001; Ebersole *et al.*, 2013; Noh *et al.*, 2013; Prakasam & Srinivasan, 2014) chegaram à conclusão que a IL-6 é um biomarcador que se tem mostrado específico da doença periodontal, dado que os valores encontram-se elevados em indivíduos com doença periodontal.

Nos grupos 1 (grávidas com saúde periodontal), 2 (grávidas com doença periodontal inativa) e 3 (grávidas com doença periodontal ativa) obteve-se uma correlação positiva e moderada, mas apenas com significado estatístico no grupo 3, entre os níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$ . Este facto, em conjunto com o descrito por outros autores, sugere que os níveis dos mediadores inflamatórios tendem a aumentar em conjunto com o evoluir da doença periodontal (Jönsson *et al.*, 2008; Vahabi *et al.*, 2011; Ebersole *et al.*, 2013).

A correlação entre a idade materna e as concentrações de TNF- $\alpha$  foi negativa, muito forte e estatisticamente significativa, no grupo de doença periodontal inativa. Esta correlação negativa também foi verificada no grupo com doença periodontal ativa, no entanto, sem significado estatístico. Segundo estes resultados, os níveis de TNF- $\alpha$  são inversamente proporcionais à idade. Himmerich e colaboradores (2006) obtiveram resultados semelhantes dado que entre as faixas etárias 19–29 e 30–39 houve uma diminuição da concentração deste biomarcador inflamatório. No entanto, no grupo com saúde periodontal verificou-se a existência de uma correlação positiva modesta destas variáveis, mas sem significado estatístico.

Relativamente à correlação do tempo de gestação e níveis de TNF- $\alpha$ , em todos os grupos esta relação foi positiva, no entanto sem significado estatístico. Com isto, confirma-se a hipótese nula III.

Bouman e colaboradores (2001b), num estudo *in vitro* onde mediram o efeito da concentração de estrogénios e progesterona nos níveis de TNF- $\alpha$ , verificaram que a produção desta citocina aumenta ao longo da gravidez. Pelo contrário, Carrillo-de-Alborjóz e colaboradores (2012), acompanhando as grávidas durante os três trimestres de gravidez e avaliando os níveis TNF- $\alpha$ , concluíram que existe uma regulação negativa deste biomarcador durante a gestação. Estes resultados podem ser dispares dos encontrados no nosso estudo, talvez por, no trabalho de Carrillo-de-Alborjóz, em cada avaliação as gestantes serem instruídas sobre os cuidados de higiene oral enquanto no nosso trabalho a abordagem à gestante foi única.

Nos grupos 2 e 3 existe uma correlação negativa modesta entre a IL-6 e a idade materna, ao contrário do grupo 1. No entanto, nenhum grupo revelou significado estatístico. No estudo efetuado por Himmerich e colaboradores (2006) a concentração de IL-6 entre as faixas etárias 19–29 e 30–39 aumentava proporcionalmente à idade. Desta forma, os resultados do grupo 1 estão de acordo com o estudo supramencionado.

No que se refere à correlação do tempo de gestação com os níveis de IL-6, esta foi sempre positiva modesta, mas sem significado estatístico, indo ao encontro da hipótese nula III. Encontrámos semelhanças com o estudo de Carrillo-de-Alborjóz e colaboradores (2012) que, para além de estudarem os níveis de TNF- $\alpha$  durante a gestação, avaliaram as concentrações de IL-6 durante os trimestres. Concluíram que os níveis deste biomarcador aumentaram

progressivamente durante a gravidez. Yokoyama e colaboradores (2005) verificaram, igualmente, que as hormonas sexuais femininas contribuem para uma produção aumentada de IL-6. Contrariamente, Shu *et al.* (2008) e Lapp *et al.* (1995) chegaram à conclusão que as hormonas sexuais têm um efeito inibitório na secreção de IL-6.

As citocinas presentes na saliva total são oriundas principalmente do fluido crevicular mas também de células epiteliais da cavidade oral. Assim, as citocinas produzidas pelas células epiteliais podem proporcionar uma fonte adicional ou alternativa destes mediadores inflamatórios em toda a saliva (Sandros *et al.*, 2000; Lindhe, 2003). Além disso, há evidência de que a secreção de citocinas por células epiteliais orais aumenta proporcionalmente com a inflamação crónica periodontal (Bickel *et al.*, 2001). Assim, como os níveis de citocinas no fluido crevicular são elevados em locais com periodontite crónica comparativamente com os locais periodontalmente saudáveis, foi levantada a hipótese de que estas também seriam elevadas em toda a saliva de indivíduos com periodontite.

A falta de associação estatisticamente significativa entre o TNF- $\alpha$  e IL-6 na saliva e a condição periodontal relatados neste estudo poderia ser explicada, em parte, pela grande diluição do fluido crevicular. A quantidade de fluido crevicular produzido por local e por hora foi estimada em 3  $\mu$ l/h para locais saudáveis, 20  $\mu$ l/h para as bolsas com sondagens intermédias e 44  $\mu$ l/h para as bolsas profundas (Goodson, 2003). Considerando que o volume de saliva é de 20 ml/h, isto iria resultar em fatores de diluição de 1:6666, 1:1000 e 1:455 por local, dependendo da condição periodontal. Assim, a diluição final fornecida pela saliva tornar-se-ia difícil de estimar.

A percentagem média dos locais com bolsas entre 4 e 5 mm na nossa amostra foi de 23,5% (76 locais em 324 possíveis) e a percentagem dos locais com bolsas superiores a 6 mm foi de apenas 4,9% (16 locais em 324 possíveis), o que sugere um contributo limitado de fluido crevicular, dos locais com patologia periodontal, para a composição da saliva total.

Além do supramencionado, na saliva estão presentes inibidores de citocinas. Este efeito foi estudado por Wozniak e colaboradores (2002), tendo concluído que houve redução na concentração de citocinas na saliva total em comparação à saliva da parótida, com resultados estatisticamente significativos. Os autores sugeriram que os potenciais

mecanismos inibitórios presentes na saliva poderiam dever-se à sequestração de citocinas devido à presença de mucinas, proteínas ou outras moléculas grandes e à degradação enzimática.

Resultados semelhantes foram relatados por Ng e colaboradores (2007) na realização de testes *in vitro*, para verificar os efeitos inibitórios na saliva total, utilizando uma metodologia semelhante à de Wozniak e colaboradores (2002). Deste modo, os resultados revelaram que existe uma redução de 75% nos níveis de citocinas detetadas na saliva total comparativamente às amostras diluídas em solução tampão. Relataram ainda que a adição de inibidores da protease não foi suficiente para reverter a redução dos níveis de citocinas. Assim, sugeriram que os níveis de citocinas eram consequência do sequestro por proteínas salivares grandes, como as mucinas.

No presente estudo, não foi explorada a presença de mecanismos inibitórios na saliva. No entanto, é possível supor que também estavam presentes nas amostras recolhidas, alterando os valores reais. Provavelmente, a influência de tais mecanismos de inibição poderá considerar-se uma limitação no presente estudo.



## V – CONCLUSÃO

Os resultados reforçam a necessidade do médico dentista estar alerta sobre a doença periodontal durante a gestação, visto ter-se verificado ser uma doença prevalente na população estudada. Para além disso, grande parte das grávidas participantes neste estudo não recorreu ao médico dentista.

Através da realização deste estudo, foi possível apurar que as concentrações de IL-6 e TNF- $\alpha$  em gestantes com doença periodontal ativa encontravam-se em níveis mais elevados comparativamente às grávidas com doença periodontal inativa e saúde periodontal. No entanto, não podem considerar-se como biomarcadores específicos desta doença, dado que os resultados obtidos não tiveram significância estatística.

Verificou-se também que, grávidas com doença periodontal não possuem um aumento da concentração de mediadores inflamatórios, TNF- $\alpha$  e IL-6, na saliva; que o aumento da concentração destes biomarcadores não é proporcional com a gravidade da doença periodontal; e que estas concentrações aumentadas não estão relacionadas com a progressão da gestação.

Futuramente, torna-se necessário realizar estudos em amostras mais amplas, com critérios de exclusão mais restritos e com recolha de fluido crevicular em vez da saliva, de modo a fornecer uma melhor compreensão acerca da função e influência dos dois biomarcadores inflamatórios, IL-6 e TNF- $\alpha$ , na associação entre a gravidez e a doença periodontal.



## VI – BIBLIOGRAFIA

- Afonso, Â. (2011). *Colheita e transporte de amostra de sangue. Instituto de Medicina Molecular.*
- Almeida, P. D. V., Grégio, A. M. T., Machado, M. Â. N., Lima, A. A. S., & Azevedo, L. R. (2008). Saliva composition and functions: A comprehensive review. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 72–80.
- Armitage, G. C. (1999). Development of a Classification System for Periodontal Disease and Conditions. *Annals of Periodontology*, 4(1), 1–6.
- Armitage, G. C. (2004a). Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34, 9–21.
- Armitage, G. C. (2004b). The complete periodontal examination. *Periodontology 2000*, 34, 22–33.
- Bergström, J. (2003). Tobacco smoking and risk for periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(2), 107–113.
- Bickel, M., Axtelius, B., Solioz, C., & Attström, R. (2001). Cytokine gene expression in chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(9), 840–847.
- Bieri, R. A., Adriaens, L., Spörri, S., Lang, N. P., & Persson, G. R. (2013). Gingival fluid cytokine expression and subgingival bacterial counts during pregnancy and postpartum: a case series. *Clinical Oral Investigations*, 17(1), 19–28.
- Borrell, L. N., Burt, B., Neighbors, H. W., & Taylor, G. W. (2004). Social Factors and Periodontitis in an Older Population. *American Journal of Public Health*, 94(5), 748–754.
- Borrell, L. N., & Papapanou, P. N. (2005). Analytical epidemiology of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 32 (SUPPL. 6), 132–158.
- Bouman, A., Moes, H., Heineman, M. J., Leij, L. F. M. H., & Faas, M. M. (2001a). Cytokine Production by Natural Killer Lymphocytes in Follicular and Luteal Phase of the Ovarian Cycle in Humans. *American Journal of Reproductive Immunology*, 45, 130–134.
- Bouman, A., Moes, H., Heineman, M. J., Leij, L. F. M. H., & Faas, M. M. (2001b). The immune response during the luteal phase of the ovarian cycle: increasing sensitivity of human monocytes to endotoxin. *Fertility and Sterility*, 76(3), 555–559.
- Bourgeois, D. M., Lhodra, J. C., Christensen, L., Ottolenghi, L., Pitts, N. B., & Senekola, E. (2008). *Health Surveillance in Europe Oral Health Interviews and Clinical Surveys.*
- Brailo, V., Vucicevic-Boras, V., Lukac, J., Biocina-Lukenda, D., Zilic-Alajbeg, I., Milenovic, A., & Balijs, M. (2012). Salivary and serum interleukin 1 beta,

- interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in patients with leukoplakia and oral cancer. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 17(1), 6–11.
- Camargo, E. C., & Soibelman, M. (2005). Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. *Revista AMRIGS*, 49(1), 11–15.
- Carrillo-De-Albornoz, A., Figuero, E., Herrera, D., & Bascones-Martínez, A. (2010). Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(3), 230–240.
- Carrillo-De-Albornoz, A., Figuero, E., Herrera, D., Cuesta, P., & Bascones-Martínez, A. (2012). Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio-demographic factors on gingival inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(3), 272–283.
- Castagnola, M., Cabras, T., Vitali, A., Sanna, M., & Messana, I. (2011). Biotechnological implications of the salivary proteome. *Trends in Biotechnology*, 29(8), 409–418.
- Castagnola, M., Picciotti, P. M., Messana, I., Fanali, C., Fiorita, A., Cabras, T., ... Scarano, E. (2011). Potential applications of human saliva as diagnostic fluid. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 31(6), 347–357.
- Chapple, I. L. C., Van der Weijden, F., Dorfer, C., Herrera, D., Shapira, L., Polak, D., ... Graziani, F. (2015). Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42, S71–S76.
- Chou, T. T., Ferreira, N. de S., Kubo, C. H., Silva, E. G., Huhtala, M. F. R. L., Gonçalves, S. E. P., & Gomes, A. P. M. (2011). Avaliação do conhecimento e comportamento dos pacientes em tratamento odontológico em relação à cárie, doença periodontal e higiene bucal. *Revista de Pós Graduação*, 18(3), 140–147.
- Christodoulides, N., Floriano, P. N., Miller, C. S., Ebersole, J. L., Mohanty, S., Dharshan, P., ... McDevitt, J. T. (2007). Lab-on-a-chip methods for point-of-care measurements of salivary biomarkers of periodontitis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098, 411–428.
- Circular Informativa nº04/D5PPS/DCVAE, de 27 de fevereiro de 2008, Lisboa, Direcção-Geral da Saúde.
- Drugarin, D., Onisei, D., Koreck, A., Negru, S., & Drugarin, M. (1998). Proinflammatory cytokines production and PMN-elastase release from activated PMN cell in the periodontal disease. *Rom Arch Microbiol Immunol*, 57(3-4), 295–307.
- Ebersole, J. L., Schuster, J. L., Stevens, J., Dawson, D., Kryscio, R. J., Lin, Y., ... Miller, C. S. (2013). Patterns of salivary analytes provide diagnostic capacity for distinguishing chronic adult periodontitis from health. *Journal of Clinical Immunology*, 33(1), 271–279.
- ERS. (2014). *Acesso, Concorrência e Qualidade no Programa Nacional de Promoção de Saúde Oral*. Porto, Portugal.

Fact Sheet WHO/318, de fevereiro de 2007, Genebra, World Health Organization.

Figueró, E., Herrera, D., Gingival, B. A., Figueró, E., Carrillo-de-Albornoz, A., & Herrera, D. (2010). Gingival changes during pregnancy : I . Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(3), 220–229.

Gaffen, S. L., & Hajishengallis, G. (2008). A new inflammatory cytokine on the block: re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17. *Journal of Dental Research*, 87(9), 817–828.

Gemmell, E., & Seymour, G. J. (2004). Immunoregulatory control of Th1 / Th2 cytokine profiles in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 35(1), 21–41.

Gemmell, E., Yamazaki, K., & Seymour, G. J. (2007). The role of T cells in periodontal disease: Homeostasis and autoimmunity. *Periodontology 2000*, 43(1), 14–40.

Genco, R. J., & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62(1), 59–94.

Goodson, J. (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*, 31, 43–54.

Güncü, G. N., Tözüm, T. F., & Çağlayan, F. (2005). Effects of endogenous sex hormones on the periodontium-review of literature. *Australian Dental Journal*, 50(3), 138–145.

Gürsoy, M., Pajukanta, R., Sorsa, T., & Könönen, E. (2008). Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(7), 576–583.

Hacker, N.F., Gambone, J., Hobel, C. (2010). *Hacker and Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology. Academic Medicine* (5th ed., Vol. 22). Philadelphia: Saunders Elsevier Inc.

Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: Keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*, 35(1), 3–11.

Halawany, H. S., Abraham, N. B., Jacob, V., Amri, M. D. Al, Patil, S., & Anil, S. (2015). Is Psychological Stress a Possible Risk Factor for Periodontal Disease? A Systematic Review. *Journal of Psychiatry*, 18(1), 1–7.

Helmerhorst, E. J., & Oppenheim, F. G. (2007). Saliva : a Dynamic Proteome. *Journal of Dental Research*, 86(8), 680–693.

Himmerich, H., Fulda, S., Linseisen, J., Seiler, H., Wolfram, G., Himmerich, S., ... Pollmächer, T. (2006). TNF- $\alpha$ , soluble TNF receptor and interleukin-6 plasma levels in the general population. *European Cytokine Network*, 17(3), 196–201.

INE. (2001). *Censos 2001 – Resultados Definitivos*. Lisboa, Instituto Nacional de Estatística.

- INE. (2011). *Censos 2011: resultados provisórios*. Lisboa, Instituto Nacional de Estatística.
- INE. (2012). *Estatísticas no Feminino: Ser Mulher em Portugal*. Lisboa, Instituto Nacional de Estatística.
- Jönsson, D., Nebel, D., Bratthall, G., & Nilsson, B. O. (2008). LPS-induced MCP-1 and IL-6 production is not reversed by oestrogen in human periodontal ligament cells. *Archives of Oral Biology*, 53(9), 896–902.
- Karanjkar, A., Prakash, N., Joshi, S. S., & Roy, P. (2015). Effect of Smoking on Periodontium : An Overview. *Journal of Research and Advancement in Dentistry*, 4(2), 8–15.
- Kaufman, E., & Lamster, I. (2000). Analysis of saliva for periodontal diagnosis – a review. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(7), 453–465.
- Kaufman, E., & Lamster, I. B. (2002). The diagnostic applications of saliva - a review. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 13(2), 201–226.
- Kinane, D. (2005). Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 25(1), 8–20.
- Kornman, K., Page, R. C., & Tonetti, M. (1997). The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000, 14(1), 33–53.
- Lamont, R. J., Hajishengallis, G. N., & Jenkinson, H. F. (2014). *Oral microbiology and immunology* (2.º ed.). Washington, D.C.: ASM Press.
- Lapp, C. A., Thomas, E. M., & Lewis, J. B. (1995). Modulation by progesterone of interleukin-6 production by gingival fibroblasts. *Journal of Periodontology*, 66(4), 279–284.
- Lindhe, J. (2003). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (4th ed.). Oxford, UK: Blackwell.
- Löe, H., Theilade, E., & Jensen, S. (1965). Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology*, 36, 117–187.
- Mariotti, A. (1994). Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine : An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 5(1), 27–53.
- Markou, E., Eleana, B., Lazaros, T., & Antonios, K. (2009). The influence of sex steroid hormones on gingiva of women. *The Open Dentistry Journal*, 3, 114–119.
- Martins, M. (2005). *A Promoção da saúde : percursos e paradigma*. Castelo Branco, Portugal: Population Journal.

- Mascarenhas, P., Gapski, R., Al-Shammari, K., & Wang, H. L. (2003). Influence of sex hormones on the periodontium. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(8), 671–681.
- Maybodi, F. R., Haerian-Ardakani, A., Vaziri, F., Khabbazzian, A., & Mohammadi-Asl, S. (2015). CPINT changes during pregnancy and maternal demographic factors' impact on periodontal health. *Iran Journal Medicine*, 13(2), 107–112.
- Ministério da Saúde. (2006). *Organização perinatal nacional - Programa Nacional Da Saúde Materna E Neonatal*. Lisboa, Portugal.
- Miyazaki, H., Yamashita, Y., Shirahama, R., Goto-Kimura, K., Shimada, N., Sogame, A., & Takehara, T. (1991). Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *Journal of Clinical Periodontology*, 18(10), 751–754.
- Mordohai, N., Reshad, M., Jivraj, S., & Chee, W. (2007). Factors that affect individual tooth prognosis and choices in contemporary treatment planning. *British Dental Journal*, 202(2), 63–72.
- Newman, M., Takei, H., & Klokkevold, P. (2012). *Carranza's Clinical Periodontology* (11th ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Ng, P. Y. B., Donley, M., Hausmann, E., Hutson, A. D., Rossomando, E. F., & Scannapieco, F. A. (2007). Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098, 496–497. doi:10.1196/annals.1384.034
- Noh, M. K., Jung, M., Kim, S. H., Lee, S. R., Park, K. H., Kim, D. H., ... Park, Y. G. (2013). Assessment of IL-6, IL-8 and TNF-alpha levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 6(3), 847–851.
- Nunes, I. M. A. S. P. (2014). *Validade relativa de um questionário de frequência de consumo alimentar para estimar a ingestão alimentar através da comparação com registos alimentares numa amostra de grávidas*. (Tese de Mestrado). Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Portugal.
- OMD. (2010). *Plano Nacional De Saúde 2011-2016*. Porto, Ordem dos Médicos Dentistas.
- OMD. (2014). *Barómetro Nacional de Saude Oral*. Lisboa, Portugal.
- OMS. (2001). Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud. *Salud Pública Educ Salud*, 1(1), 19–22.
- Otenio, C. C., Fonseca, I., Martins, M. F., Ribeiro, L. C., Assis, N. M., Ferreira, A. P., & Ribeiro, R. A. (2012). Expression of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and iNOS in pregnant women with periodontal disease. *Genetics and Molecular Research : GMR*, 11(4), 4468–4478.
- Page, & Schroeder, P. (1976). Patogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab Invest*, 33(3), 234–249.

- Page, R. C., Offenbacher, S., Schroeder, H. E., Seymour, G. J., & Kornman, K. S. (1997). Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*, 14(23), 216–248.
- Prakasam, S., & Srinivasan, M. (2014). Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. *Oral Diseases*, 20(2), 171–177.
- Rakchanok, N., Amporn, D., Yoshida, Y., Harun-Or-Rashid, M., & Sakamoto, J. (2010). Dental caries and gingivitis among pregnant and non-pregnant women in Chiang Mai, Thailand. *Nagoya Journal of Medical Science*, 72(1-2), 43–50.
- Reddy, S., Kaul, S., Prasad, M. G. S., Agnihotri, J., Amudha, D., & Vinayak, R. (2012). Interlink between stress and periodontal disease. *Health Renaissance*, 10(2), 126–131.
- Sandros, J., Karlsson, C., Lappin, D., Madianos, P., Kinane, D., & Papapanou, P. (2000). Cytokine Responses of Oral Epithelial Cells to Porphyromonas gingivalis Infection. *Journal of Dental Research*, 76, 1808–1814.
- Scannapieco, F. a., Ng, P., Hovey, K., Hausmann, E., Hutson, a., & Wactawski-Wende, J. (2007). Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098, 496–497. doi:10.1196/annals.1384.034
- Sexton, W. M., Lin, Y., Kryscio, R. J., Dawson, D. R., Ebersole, J. L., & Miller, C. S. (2011). Salivary biomarkers of periodontal disease in response to treatment. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(5), 434–441.
- Shu, L., Guan, S. M., Fu, S. M., Guo, T., Cao, M., & Ding, Y. (2008). Estrogen modulates cytokine expression in human periodontal ligament cells. *Journal of Dental Research*, 87(2), 142–147.
- Silva, J. L.C. P., & Surita, F. G. C. (2009). Idade materna : resultados perinatais e via de parto. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetricia*, 31(7), 321–325.
- Sima, C., & Glogauer, M. (2014). Neutrophil Dysfunction and Host Susceptibility to Periodontal Inflammation: Current State of Knowledge. *Current Oral Health Reports*, 95–103.
- Smith, J. M., Shen, Z., Wira, C. R., Fanger, M. V., & Shen, L. (2007). Effects of menstrual cycle status and gender on human neutrophil phenotype. *American Journal of Reproductive Immunology*, 58(2), 111–119.
- Spielmann, N., & Wong, D. (2011). Saliva: Diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral Diseases*, 17(4), 345–354.
- Taani, D. Q., Habashneh, R., Hammad, M. M., & Batieha, A. (2003). The periodontal status of pregnant women and its relationship with socio-demographic and clinical variables. *Journal of Oral Rehabilitation*, 30(4), 440–445.



- Taba Jr, M., Kinney, J., Kim, A. S., & Giannobile, W. V. (2005). Diagnostic Biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dental Clinics of North America*, 49(3), 551–571.
- Tadakamadla, S. K., Agarwal, P., Jain, P., Balasubramanyam, G., Duraiswamy, P., & Kulkarni, S. (2007). Dental Status and Its Socio-Demographic Influences Among Pregnant Women Attending a Maternity Hospital in India . *Rev Clin Pesq Odontol*, 3(3), 183–192.
- Teles, R. P., Likhari, V., Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (2009). Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: A cross-sectional study. *Journal of Periodontal Research*, 44(3), 411–417.
- Teng, Y. A. (2006). Protective and Destructive Immunity in the Periodontium : Part 1 – Innate and humoral immunity and the periodontium. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 85(3), 198–208.
- Tilakaratne, A., Soory, M., Ranasinghe, A. W., Corea, S. M., Ekanayake, S. L., & de Silva, M. (2000). Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(10), 787–792.
- Usin, M. M., Tabares, S. M., Parodi, R. J., & Sembaj, A. (2013). Periodontal conditions during the pregnancy associated with periodontal pathogens. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 4(1), 54–59.
- Vahabi, S., Sattari, M., Taheraslani, M., & Bagheban, A. A. (2011). Correlation between Interleukin-1 $\beta$ , Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Clinical Parameters in Chronic and Aggressive Periodontal Disease. *Journal of Periodontology & Implant Dentistry*, 3(2), 51–56.
- Vogt, M., Sallum, A. W., Cecatti, J. G., & Morais, S. S. (2012). Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. *Reproductive Health*, 9(1), 3.
- Wang, Y. L., Liou, J. D., & Pan, W. L. (2013). Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 52(1), 71–6.
- Wei, F., Patel, P., Liao, W., Chaudhry, K., Zhang, L., Arellano-Garcia, M., ... Wong, D. T. (2009). Electrochemical sensor for multiplex biomarkers detection. *Clinical Cancer Research*, 15(13), 4446–4452.
- Wozniak, K., Arribas, A., Leigh, J., & Fidel, P. J. (2002). Inhibitory effects of whole and parotid saliva on immunomodulators. *Oral Microbiol Immunol*, 17(1), 100–107.
- Yaghobi, S., & Haghighati, S. (2010). Evaluation of the Oral Health Status and Needs For Periodontal Treatment in pregnant women. *DJH*, 2(1), 53–58.

- Yeh, C. K., Christodoulides, N. J., Floriano, P. N., Miller, C. S., Ebersole, J. L., Weigum, S. E., ... Redding, S. W. (2010). Current development of saliva/oral fluid-based diagnostics. *Texas Dental Journal*, 127(7), 651–661.
- Yokoyama, M., Hinode, D., Masuda, K., Yoshioka, M., & Grenier, D. (2005). Effect of female sex hormones on *Campylobacter rectus* and human gingival fibroblasts. *Oral Microbiology and Immunology*, 20(4), 239–243.
- Zhang, L., Henson, B. S., Camargo, P. M., & Wong, D. T. (2009). The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 51(1), 25–37.

## VII – ANEXOS



52

Ex.ma Senhora

**Vanessa de Almeida Machado**

Monte de Caparica, 23 de fevereiro de 2015

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado "*Prevalência da doença periodontal e quantificação de TNF-a e IL-6 em gestantes*", foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Prof<sup>a</sup>. Doutora Maria Fernanda de Mesquita

c.c. – Prof. Doutor José João Mendes

C.G.O. 06/2015  
ENTRADA: 29.01.2015  
SAÍDA:  
ASSIN. *Amélia*

## Requerimento ao Presidente do Hospital Garcia de Orta

Exmo. Sr. Presidente do Hospital Garcia de Orta,

No âmbito da Unidade Curricular **Medicina Dentária Conservadora** do curso de **Medicina Dentária**, eu, **Vanessa de Almeida Machado**, venho por este meio solicitar a autorização do Presidente do Hospital Garcia de Orta para a realização de um trabalho com o tema "**Prevalência da doença periodontal e quantificação de TNF- $\alpha$  e IL-6 em gestantes**", no serviço de Obstetrícia.

Este trabalho tem como objetivos avaliar, através do registo periodontal, a prevalência, severidade e necessidades básicas de tratamento da doença periodontal em gestantes; avaliar os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6 nas amostras de saliva de cada gestante; comparar os dados periodontais clínicos com os resultados laboratoriais; e comparar comportamentos de saúde oral e hábitos tabágicos entre as gestantes com saúde periodontal/doença periodontal e será supervisionado por Professor Doutor José João Mendes, e assistido por Professora Doutora Alexandra Bernardo.

Monte de Caparica, 28 de 1 de 2015

*CS aut. n*

2015.02.12

Atentamente,

*Vanessa de Almeida Machado*

Ass. 248  
12.02.2015

*Odília Neves*  
Enfermeira Diretora

*Dr. Daniel Ferro*  
Presidente do Conselho  
de Administração

*Lourdes Bastos*  
Vogal do Conselho de Administração

## RELATÓRIO DA COMISSÃO DE ÉTICA

Assunto: TRABALHO DE INVESTIGAÇÃO Nº 06/2015 DENOMINADO:  
"Prevalência da doença periodontal e quantificação de TNF- $\alpha$  e IL-6 em gestantes".

Trata-se de um estudo observacional descritivo transversal que visa obter informação acerca do estado actual da doença periodontal da população de gestantes que esta a ser acompanhada no serviço de ginecologia e obstetrícia do HGO:

A investigação a desenvolver será supervisionada pela aluna Vanessa Machado

Pela informação presente verifica-se estar salvaguardado o direito ao anonimato e à confidencialidade dos dados, o consentimento informado e de fácil leitura e compreensão

**Do ponto de vista ético não vemos qualquer obstáculo ao início do estudo.  
O estudo pode prosseguir.**

A Comissão de Ética



---

Dr. Luis Antunes

Data – 5/2/2015

## Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17\_02

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO (N.º \_\_\_\_)

Monte de Caparica, \_\_\_\_ (dia), \_\_\_\_ (mês) \_\_\_\_ (ano)

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do 5º ano do **Mestrado Integrado em Medicina Dentária (MIMD)** da Unidade Curricular de **Medicina Dentária Conservadora e Bioquímica** do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM), sob a Orientação do **Professor Doutor José João Mendes** e Co-orientação da **Professora Doutora Alexandra Bernardo** solicita-se a sua autorização para a participação no estudo “**Prevalência da doença periodontal e quantificação de TNF- $\alpha$  e IL-6 em gestantes**”.

O Estudo irá decorrer nas instalações do Hospital Garcia d’Orta e tem como objectivo de:

1. Verificar a prevalência da Doença Periodontal em gestantes;
2. Medir a Doença Periodontal (DP), na população gestantes do Hospital Garcia d’Orta;
3. Medir mediadores inflamatórios na saliva e verificar se existe associação concomitante com a Gravidez e Doença Periodontal;
4. Comparar comportamentos de saúde oral e hábitos tabágicos entre as gestantes com saúde periodontal/doença periodontal.

**Fui informado de que sou livre de aceitar ou recusar:**

1. A minha participação de resposta à elaboração de um questionário, para o estudo;
2. A minha participação para que me observem e recolham informações clínicas na minha cavidade oral;
3. A minha participação na colheita de saliva, para o estudo;

## Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17\_02

**A fim de esclarecer a minha decisão recebi, e bem compreendi, as informações seguintes:**

1. Todos os dados recolhidos antes, durante e após o estudo serão mantidos confidenciais, sendo utilizados somente os que se manifestem essenciais ao estudo em causa; será mantido o meu anonimato, perante os investigadores principais do projecto;
2. O estudo tem como objectivo contribuir de uma forma directa e indirecta para a formação da aluna em causa, sendo parte integrante do seu trabalho final de curso, no Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz;
3. Não serão efectuados procedimentos clínicos invasivos ou outros, bastando para isso a recolha de dados através de: *a)* aplicação de um questionário; *b)* a medição do índice periodontal comunitário; *c)* recolha de saliva;

Poderei em qualquer momento pedir informação complementar à investigadora e se o desejar, parar a minha participação sem suportar nenhuma responsabilidade;

4. Os resultados dos dados recolhidos serão utilizados com a finalidade de pesquisa médico-dentária e serão tratados e apresentados de forma totalmente anónima;
5. Conservo todos os meus direitos garantidos na lei;
6. O meu consentimento não libera em nada os investigadores responsáveis deste trabalho das suas responsabilidades, no que diz respeito à investigação biológica e ética;

**Deste modo permitirei:**

1. Fornecer um certo número de dados pessoais e clínicos, presentes num formulário preparado para esse fim;
2. Ser observado, na cavidade oral com a finalidade de me ser medido o índice periodontal comunitário;
3. Fornecer saliva para avaliação de mediadores inflamatórios presentes na mesma;

## Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17\_02

### **Este estudo pode trazer benefícios tais como:**

Determinar a prevalência da doença periodontal em grávidas e compreender a sua relação com os mediadores inflamatórios.

Pensamos assim poder contribuir para o estudo do interesse científico e social, associando a doença periodontal à gravidez e aos mediadores inflamatórios. A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo orientado. O orientando está obrigado ao anonimato e confidencialidade dos sujeitos.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

---

(Assinatura da participante)

---

(A aluna – Vanessa Machado)

---

(O orientador – Doutor José João Mendes)



# Prevalência da doença periodontal e quantificação de TNF- $\alpha$ e IL-6 em gestantes

## QUESTIONÁRIO

Número do questionário \_\_\_\_\_

### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DA GESTANTE

1. Nome da gestante \_\_\_\_\_
2. Idade \_\_\_\_\_
3. Habilitação literária
  1. Ensino Básico
  2. Ensino secundário
  3. Licenciatura
  4. Mestrado
  5. Doutorado
4. Profissão
  1. Trabalhadora
  2. Desempregada
  3. Doméstica
5. Estado civil
  1. Solteira
  2. Casada
  3. Viver em comunhão
  4. Viúva
6. Fuma
  1. Sim
  2. Não
  3. Não responde
7. Se sim, à quanto tempo? \_\_\_\_\_
8. Se sim, quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_
9. Se não fuma, já fumou?
  1. Não
  2. Sim
  3. Não responde
10. Se sim, à quanto tempo parou de fumar? \_\_\_\_\_
11. Fumou nesta gravidez?
  1. Não
  2. Sim
  3. Não responde
12. Se sim, quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_

13. Período em que fumou

- |                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| 1. 1º trimestre | 3. 3º trimestre |
| 2. 2º trimestre | 4. Não responde |

**VARIÁVEIS RELACIONADAS À SAÚDE ORAL**

14. Recorreu à consulta de um médico dentista nesta gravidez?

- |        |        |                 |
|--------|--------|-----------------|
| 1. Não | 2. Sim | 3. Não responde |
|--------|--------|-----------------|

15. À quanto tempo foi a última consulta no médico dentista?

- |            |                    |              |             |                 |
|------------|--------------------|--------------|-------------|-----------------|
| 1. ≤ 1 mês | 2. 1 mês – 3 meses | 3. > 3 meses | 4. Não sabe | 5. Não responde |
|------------|--------------------|--------------|-------------|-----------------|

16. Tipo de tratamento realizado

- |                              |                |              |             |                 |
|------------------------------|----------------|--------------|-------------|-----------------|
| 1. Tratamento<br>periodontal | 2. Restauração | 3. Extracção | 4. Não sabe | 5. Não responde |
|------------------------------|----------------|--------------|-------------|-----------------|

17. Tem hemorragia gengival?

- |        |        |                 |
|--------|--------|-----------------|
| 1. Não | 2. Sim | 3. Não responde |
|--------|--------|-----------------|

18. Se sim, a hemorragia gengival está associada a:

- |              |                 |                    |
|--------------|-----------------|--------------------|
| 1. Escovagem | 2. Fio dentário | 3. Espontaneamente |
|--------------|-----------------|--------------------|

19. Quantas vezes escova os dentes diariamente

- |            |          |                |             |                 |
|------------|----------|----------------|-------------|-----------------|
| 1. Nenhuma | 2. 1 vez | 3. 2 a 3 vezes | 4. >3 vezes | 5. não responde |
|------------|----------|----------------|-------------|-----------------|

20. Usa fio dentário

- |        |        |                 |
|--------|--------|-----------------|
| 1. Não | 2. Sim | 3. Não responde |
|--------|--------|-----------------|

21. Usa colutório oral (bochechar)

- |        |        |                 |
|--------|--------|-----------------|
| 1. Não | 2. Sim | 3. Não responde |
|--------|--------|-----------------|

22. Tem antecedentes familiares próximos (pessoas com quem convive) com periodontite (piorreia)?

- |        |        |                 |
|--------|--------|-----------------|
| 1. Não | 2. Sim | 3. Não responde |
|--------|--------|-----------------|

## Índice Periodontal Comunitário

17-16	11	26-27
46-47	31	36-37

### Os códigos são:

0 - Hígido.

1 - Hemorragia observada diretamente ou através do uso do espelho oral, após sondagem.

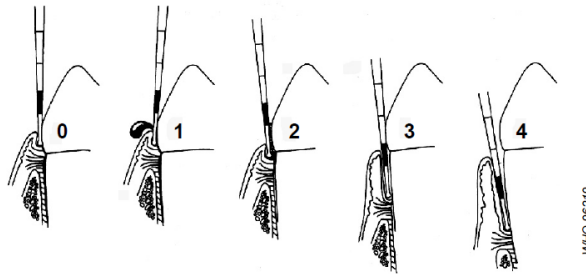
2 - Cálculo detectado durante a sondagem, mas com toda a área preta da sonda permanecendo visível.

3 - Bolsa de 4 a 5 mm (margem gengival cobrindo, mas não totalmente, a área preta da sonda).

4 - Bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não visível).

x - Sextante excluído (menos de dois dentes presentes).

9 - Sem registro.



## Perda de Inserção Periodontal

17-16	11	26-27
46-47	31	36-37

### Os códigos são:

0 Sem perda de inserção

1 1 ou 2 mm de perda de inserção (Periodontite Ligeira)

2 3 ou 4 mm de perda de inserção (Periodontite Moderada)

3 5 ou mais mm de perda de inserção (Periodontite Severa)

## **Princípios para coleta de saliva**

É necessário tomar algumas medidas cautelares na realização da coleta salivar

- As pacientes devem ser avisadas para que não comam, bebam, mascuem pastilha, façam exercícios, fumem ou escovem os dentes até 2 horas antes da coleta;
- Durante a coleta, o ambiente deve estar bem ventilado e os indivíduos sentados de forma relaxados;
- A primeira amostra deve ser descartada e as subsequentes serão mantidas em recipientes submersos em gelo.

Santos, P. P. D. A., Iglesias, D. P. P., Souza, E. L. De, Freitas, R. D. A., & Galvão, H. C. (2007). Saliva: métodos atuais para coleta e obtenção da amostra. *Revista Da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, 48(1/3), 95–98. Retrieved from <http://www.seer.ufrgs.br/RevistadaFaculdadeOdontologia/article/viewFile/7516/4799>